

**Les méthodes
de dépistage précoce
des carences vitaminiques frustes**

*(Résultats d'enquêtes par la recherche de l'héméralopie
au moyen de l'appareil Chevallier et Roux)*

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine
de Montpellier

le Vendredi 5 décembre 1941

par

RAYMOND RENNER

Médecin auxiliaire de la Marine
Ancien Externe des Hôpitaux de Bordeaux
Diplômé d'Hygiène
Lauréat de la Faculté de Montpellier

né le 5 Décembre 1917 à Marseille (B.-d.-R.)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**EXAMINATEURS
DE LA THÈSE**

{ MM. HÉDON, Professeur, *Président*.
BOUDET, Professeur.
BOUCOMONT, agrégé
CARRÈRE, agrégé

} *Assesseurs*

MONTPELLIER
IMPRIMERIE DE LA CHARITE
(Pierre-Rouge)

1941

RENNER (Raymond).

Les méthodes de dépistage précoce des carences vitaminiques frustes (Résultats d'enquêtes par la recherche de l'héméralopie au moyen de l'appareil Chevallier et Roux). — *Montpellier, Impr. de la Charité, 1941, 72 p.*

[Thèse Méd., Montpellier, 1941, n° 5.]

RENNER (Raymond)

Les méthodes de dépistage précoce des carences vitaminiques frustes (Résultats d'enquêtes par la recherche de l'héméralopie au moyen de l'appareil Chevallier et Roux). — *Montpellier, Impr. de la Charité, 1941, 72 p.*

(Thèse Méd., Montpellier, 1941, n° 5.)

RENNER (Raymond)

Les méthodes de dépistage précoce des carences vitaminiques frustes (Résultats d'enquêtes par la recherche de l'héméralopie au moyen de l'appareil Chevallier et Roux). — *Montpellier, Impr. de la Charité, 1941, 72 p.*

(Thèse Méd., Montpellier, 1941, n° 5.)

RENNER (Raymond)

Les méthodes de dépistage précoce des carences vitaminiques frustes (Résultats d'enquêtes par la recherche de l'héméralopie au moyen de l'appareil Chevallier et Roux). — *Montpellier, Impr. de la Charité, 1941, 72 p.*

(Thèse Méd., Montpellier, 1941, n° 5.)

des carences vitaminiques frustes

(*Résultats d'enquêtes par la recherche de l'héméralopie
au moyen de l'appareil Chevallier et Roux*)

**Les méthodes
de dépistage précoce
des carences vitaminiques frustes**

*(Résultats d'enquêtes par la recherche de l'héméralopie
au moyen de l'appareil Chevallier et Roux)*

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine
de Montpellier

Le Vendredi 5 décembre 1941

par

RAYMOND RENNER

Médecin auxiliaire de la Marine
Ancien Externe des Hôpitaux de Bordeaux
Diplômé d'Hygiène
Lauréat de la Faculté de Montpellier

né le 5 Décembre 1917 à Marseille (B.-d.-R.)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

EXAMINATEURS DE LA THÈSE	{	MM. HÉDON, Professeur, <i>Président</i> . BOUDET, Professeur. BOUCOMONT, agrégé CARRÈRE, agrégé	}	<i>Assesseurs</i>
-----------------------------	---	--	---	-------------------

MONTPELLIER
IMPRIMERIE DE LA CHARITÉ
(Pierre-Rouge)

1941

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

PROFESSEURS

Anatomie	MM. J. DELMAS
Histologie	TURCHINI
Physiologie	L. HÉDON
Chimie biologique médicale et toxicologie	CRISTOL
Physique médicale	PECH
Anatomie pathologique et médecine expérimentale	BAUMEL
Microbiologie	LISBONNE
Pathologie et thérapeutique générales	PAGÈS
Thérapeutique et matière médicale	JANBON
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH
Hygiène	CARRIEU
Médecine légale et médecine sociale	VIDAL
Pathologie médicale et clinique propédeutique	BOULET
Clinique médicale	RIMBAUD
	GIRAUD
Clinique chirurgicale	MASSABUAU, <i>assesseur</i>
	RICHE
Clinique obstétricale	P. DELMAS
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIERE, <i>doyen</i> .
Clinique des maladies des enfants et hygiène du premier âge	BOUDET
Clinique de dermatosyphiligraphie	MARGAROT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ETIENNE
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU
Clinique gynécologique	LAPEYRE
Clinique ophtalmologique	DÉJEAN
Clinique oto-rhino-laryngologique et maxillo faciale	TERRACOL
Radiologie (ch. de c.)	LAMARQUE
Anatomie (ch. de c.)	LAUX
Histologie (ch. de c.)	GRANEL
Propédeutique chirurgicale (ch. de c.)	AIMES

HONORARIAT

Professeurs honoraires :

MM. RODET, TÉDENAT, FORGUE, ESTOR,
BERTIN-SANS, GALAVIELLE, BOSC, VIRES, VILLARD, CABANNES,
GRYNFELT.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Pathologie externe	MM. MOURGUE-MOLINES, <i>agr.</i>
Médecine opératoire	ROUX, <i>agrégé</i> .
Chirurgie expérimentale	GUIBAL, <i>agrégé</i> .
Accouchements	CADÉRAS de KERLEAU, <i>agr.</i>
Clinique de la tuberculose	VIDAL, <i>professeur</i> .
Clinique propédeutique médicale	P. RIMBAUD, <i>agrégé</i> .
Clinique des maladies contagieuses	JANBON, <i>professeur</i> .
Stomatologie	Dr FERRIER, <i>ch. de c.</i>
Histoire naturelle médicale	HARANT, <i>agrégé</i> .

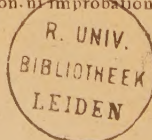
AGRÉGÉS EN EXERCICE

Médecine, MM. P. RIMBAUD BOUCOMONT BERT	Chirurgie..... MM. MOURGUE-MOLINES GUIBAL ROUX
Urologie, TRUC,	Chimie Bactériologie Histoire nat. méd. et Parasitologie... Obstétrique
	MONNIER CARRÈRE HARANT CADÉRAS DE KERLEAU

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. HÉDON, <i>Professeur, Président</i> .	MM. BOUCOMONT, <i>agrégé</i> ,
BOUDET, <i>Professeur</i> .	CARRÈRE, <i>agrégé</i> .

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A TOUS LES MIENS DE PARENTÉ ET DE CŒUR

*Le silence nous paraît seul digne de
nos affections les plus chères.*

A MES CAMARADES
DE LA PROMOTION JEAN CHARCOT

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ
ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX
(1936-1939)

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ
ET DES HOPITAUX DE MONTPELLIER
(1940-1941)

A NOS PROFESSEURS DE L'ÉCOLE
DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL SOLCARD

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes Coloniales,
Associé national de l'Académie de Chirurgie,
Officier de la Légion d'Honneur.
Croix de Guerre

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF VARACHE

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes Coloniales,
Officier de la Légion d'Honneur
Médaille Militaire
Croix de Guerre

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR L. HÉDON

Professeur de Physiologie à la Faculté de Médecine
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre
Croix du Combattant volontaire

A NOS JUGES

PLAN

AVANT-PROPOS.	(p. 11)
---------------	---------

INTRODUCTION.	(p. 13)
---------------	---------

CHAPITRE PREMIER

1 ^o Rôle des vitamines.	(p. 17)
------------------------------------	---------

A) Facteurs liposolubles	(p. 17)
--------------------------	---------

a) Vitamine A,

b) Vitamine D.

B) Facteurs hydrosolubles.	(p. 19)
----------------------------	---------

a) Vitamine C,

b) Vitamines du groupe B.

2 ^o Minimum quotidien vitaminique indispensable.	(p. 21)
---	---------

A) Facteurs liposolubles.	(p. 22)
---------------------------	---------

a) Vitamine A,

b) Vitamine D.

B) Facteurs hydrosolubles.	(p. 23)
----------------------------	---------

a) Vitamine C,

b) Vitamines B.

C) Besoins minima et besoins optima.	(p. 25)
--------------------------------------	---------

CHAPITRE II

- 1° Les méthodes d'investigation.** (p. 29)
- A) Méthode somatométrique,
 - B) Méthode clinique,
 - C) Méthode physiologique.
- 2° Exposé des procédés.** (p. 32)
- A) Facteurs liposolubles. (p. 32)
 - a) Hypovitaminose A,
 - b) Hypovitaminose D.
 - B) Facteurs hydrosolubles. (p. 43)
 - a) Hypovitaminose C,
 - b) Hypovitaminose B.

CHAPITRE III

- 1° La valeur du test : ce qu'il faut en attendre.** (p. 51)
- 2° Résultats fournis, à titre d'exemple, par des enquêtes sur l'hypovitaminose A.** (p. 52)
- A) Enquête de M. le Médecin principal ANDRÉ. (p. 52)
 - B) Enquête personnelle. (p. 54)
- 3° Schématisation d'une recherche de précarance.** (p. 61)
- Conclusion.** (p. 65)
- Bibliographie** (p. 67)

AVANT-PROPOS

Au seuil de la consécration médicale, nous ne saurions ni ne voudrions nous dérober à un juste devoir de reconnaissance envers ceux qui ont inspiré, aidé et dirigé ce travail.

Monsieur le Professeur HÉDON, à qui nous devons ce sujet, a bien voulu en suivre la réalisation pas à pas, facilitant considérablement notre tâche sous tous les rapports. Nous sommes particulièrement heureux de lui exprimer ici notre profonde gratitude pour nous avoir donné l'appui de son autorité et le soutien de sa grande bienveillance.

Nos remerciements les plus vifs et les plus respectueux s'adressent au même titre à Monsieur le Médecin principal de la Marine ANDRÉ. Il nous a permis l'élaboration d'une partie de cette thèse en nous autorisant généreusement à faire état d'exposés et de résultats fournis dans des travaux conduits avec la clarté et la compétence qui s'attachent à son nom.

Nous devons également beaucoup à Monsieur le Professeur agrégé BOUCOMONT qui nous a apporté avec ses judicieux conseils, les ressources d'un matériel livresque qui nous faisait défaut et la possibilité de grouper toute une catégorie de sujets

particulièrement démonstrative pour notre enquête. Nous tenons à le remercier ici de l'intérêt qu'il nous a porté, comme à lui redonner l'assurance de notre respectueuse et reconnaissante sympathie.

Ce fut pour nous un plaisir de nous rendre au Laboratoire de Physique médicale de la Faculté de Médecine de Marseille, où, aimablement accueilli par Monsieur le Professeur A. CHEVALLIER et son collaborateur Monsieur le Docteur H. ROUX, nous avons pu largement bénéficier de leurs précieuses remarques et de l'expérience de leur technique.

Le temps que tous nous ont consacré, les conseils que leur science nous a prodigués et la bienveillante sollicitude qu'ils nous ont témoignée, nous les font désormais considérer de ceux dont nous restons le débiteur.

R. R.

INTRODUCTION

De très importants progrès ont été réalisés, au cours de ces dernières années, dans la connaissance des vitamines. La liste des substances qui catalysent les réactions chimiques du métabolisme intermédiaire, et dont l'organisme est incapable de faire la synthèse, s'allonge sans cesse. Mais ce n'est pas cet accroissement du nombre des vitamines découvertes qui constitue le progrès le plus frappant ; c'est l'identification chimique de plusieurs de ces substances, leur obtention artificielle par synthèse, car il est devenu possible ainsi de les employer à l'état de pureté, de les faire travailler *in vitro*, et de comprendre leur mécanisme d'action.

Sans parenté entre elles du point de vue de leur constitution moléculaire, intervenant comme catalyseurs à des stades très divers dans la cascade des réactions par lesquelles l'organisme exploite, d'étape en étape, l'énergie contenue dans les combustibles alimentaires, les vitamines ne se prêtent à aucune classification chimique rationnelle. Le fait qu'elles exercent de puissants effets à très faibles doses ne permet pas non plus d'en faire un groupe distinct, car d'autres substances, qui ne sont pas des vitamines, possèdent aussi ce caractère ; et d'ailleurs nous savons aujourd'hui que si les besoins de l'homme se chiffrent pour certains de ces facteurs indispensables de la croissance et de l'équilibre nutritif, à quelques millièmes de milli-

gramme par jour seulement, pour d'autres ils atteignent des doses dix mille fois plus grandes, c'est-à-dire de l'ordre de plusieurs centigrammes.

Cependant, pour le clinicien et le thérapeute, le moment n'est pas encore venu de démembrer le groupe des maladies par carences. Les troubles provoqués par l'absence ou l'insuffisance de vitamines dans l'alimentation possèdent certains caractères généraux communs et ils ne peuvent être efficacement combattus que par l'administration des substances dont la privation avait déterminé la maladie. « Il faut avoir vu, dit MOURIGUAND, une xérophthalmie résister à toutes les thérapeutiques, sauf à l'aliment ou au médicament qui apporte la vitamine A, le scorbut ne céder qu'aux jus de fruits frais qui fournissent la vitamine C, pour comprendre ce qu'est la vraie spécificité thérapeutique. »

Les notions nouvelles qui se dégagent de plus en plus nettement de l'étude expérimentale et clinique des carences frustes sont leur fréquence, la multiplicité de leurs causes (habitudes alimentaires défectueuses créant des déséquilibres entre les divers constituants de la ration, mauvaise absorption digestive, etc...), leur retentissement à longue échéance sur le développement corporel, en l'absence de symptômes caractéristiques d'une avitaminose bien déterminée. Le médecin doit avoir présente à l'esprit cette idée qui se fait jour avec de plus en plus de force, que le développement normal de l'enfant, son état eutrophique, ainsi que celui de l'adulte, la résistance aux infections, le rendement physique et intellectuel, dépendent pour une large part d'une alimentation suffisamment riche en vitamines. Il n'est plus seulement nécessaire de savoir caractériser les avitaminoses par leurs signes pathognomoniques qui n'apparaissent qu tardivement et pour des déficits très prononcés, il faut aussi trouver des moyens pratiques de dépister dès leur début les manifestations les plus discrètes des carences frustes, des « dystrophies inapparentes » sur lesquelles MOURIGUAND n'a cessé d'appeler l'attention depuis plus de dix ans. Utile en temps normal, ce dépistage précoce devient dans les circonstances actuelles d'un intérêt capital. C'est pourquoi nous tâchons, dans le présent travail, de démontrer que le diagnostic des états de précaré-

est relativement facile, grâce à des méthodes rapides, applicables à des enquêtes de masse.

Après avoir brièvement rappelé dans un premier chapitre ce que l'on sait aujourd'hui du rôle et du mode d'action des principales vitamines, des doses minima et optima nécessaires à l'enfant et à l'adulte pour chacune d'entre elles, nous consacrons un second chapitre à la description des procédés qu'il est possible de mettre en œuvre pour déceler les premiers stigmates des carences trop légères pour se manifester par des signes cliniques nets. Enfin, dans un troisième chapitre, nous discutons la valeur pratique de ces méthodes et nous montrons notamment ce que l'on peut attendre de l'une d'elles par les résultats d'une enquête dont M. le Médecin Principal ANDRÉ a bien voulu nous autoriser à faire état, et par ceux que nous avons obtenus nous-même.

CHAPITRE PREMIER

1^o ROLE DES VITAMINES.

Nous bornerons ce bref résumé des connaissances présentes sur le rôle et le mécanisme d'action des vitamines à ce qui concerne les principales d'entre elles, c'est-à-dire les plus anciennement connues, car, comme le fait remarquer SZENT GYÖRGYI (39), « plus une vitamine aura été découverte tard, moins elle aura vraisemblablement d'intérêt pratique », les symptômes de la carence correspondante ne s'étant pas imposés à l'attention par leur gravité.

A) Facteurs liposolubles.

a) Rôle de la vitamine A.

— Son seul nom de vitamine de croissance dit assez le rôle prépondérant qu'expérimentateurs et cliniciens lui ont unanimement reconnu dans ce processus. Anorexie, stagnation de la courbe de poids seront chez le jeune les premiers stigmates d'un tableau de carence évoluant progressivement vers un marasme généralisé.

— Son rôle anti-infectieux est souligné par la diversité et la facilité des atteintes provoquées chez le sujet observé en hypo-

vitaminose, traduisant bien, semble-t-il, une réceptivité anormale aux germes pathogènes.

— Toutefois son rôle sur la nutrition des épithéliums semble dominer les précédents qui peuvent être aussi bien considérés comme le corollaire du trouble trophique tissulaire primitif. Il s'agit d'une métaplasie dégénérative des tissus épithéliaux vers le type kératosique. Les troubles oculaires en sont les plus caractéristiques. En dehors de la xérophtalmie, stade lésionnel déjà avancé, des yeux rouges et enflés avec sécheresse cornéenne et photophobie orienteront plus précocement le clinicien. Accessoirement d'ailleurs, sécheresse de la peau, diarrhée sanglante, calculs urinaires ou bronchite trouveront concurremment une explication commune dans ce processus dégénératif.

— La vitamine A joue par surcroît un rôle essentiel sinon entièrement précisé dans la régénération du pourpre visuel dont est fonction notre sensibilité rétinienne. L'expression clinique la plus précoce de cette carence est sans conteste l'héméralopie (ou cécité nocturne) dont la mesure, nous le verrons, représente un des tests les plus fidèles pour détecter cette carence.

— La réduction considérable du nombre d'hématies en hypovitaminose A et l'efficacité du test thérapeutique permettent d'envisager peut-être ce facteur comme contribuant à la rénovation sanguine.

— Enfin les recherches récentes de SCHNEIDER et WIDMANN ont nettement montré une interrelation extrêmement étroite entre le fonctionnement du corps thyroïde et le cycle de la vitamine A dans l'organisme. A leur suite, CHEVALLIER et JULLIEN ont tenté de préciser son rôle sur le métabolisme et, bien que l'interprétation de leurs expériences paraisse délicate, on peut considérer que l'influence de la réserve hépatique spontanée en vitamine A sur la valeur du métabolisme de base est bien réelle : la dépense d'énergie est d'autant plus augmentée que la carence est plus profonde.

b) Rôle de la vitamine D.

Les vitamines D ou plus exactement les facteurs D apparaissent bien aujourd'hui manifestement comme les fixateurs du

calcium par excellence dans notre organisme. Cette fixation nécessaire à tous les âges, l'est d'une façon impérieuse chez le jeune en état de croissance et même d'« hypercroissance » suivant l'expression de MARFAN.

Sa non fixation entraîne une série d'ostéopathies d'aspect radioclinique varié (ostéomalacie, ostéoporose, fragilité osseuse, dystrophie dentaire, etc...) que domine le syndrome parfaitement différencié qu'est le rachitisme. Passant sur une description qui déborderait le cadre de ce rappel à grands traits, nous remarquerons qu'il s'agit moins ici d'avitaminose vraie, que de déséquilibre phosphocalcique alimentaire auxquels s'ajouteront obligatoirement croissance et carence solaire pour déterminer l'apparition du syndrome.

— Accessoirement à ces troubles majeurs, nombre d'états spasmophiliques ont été également imputés à une déficience de fixation calcique (tétanie, convulsions, laryngite striduleuse). Tandis que l'hypocalcémie contemporaine de diverses maladies allergiques se réclame également aujourd'hui de la thérapeutique par la vitamine D.

B) Facteurs hydrosolubles.

a) Rôle de la vitamine C (1).

— Par la multiplicité de ses interventions sur la plupart des organes, le facteur C joue un rôle eutrophique de premier plan. Favorisant les processus d'oxydo-réduction il intervient principalement sur la nutrition des capillaires, des os, des hématies.

Les troubles cliniques observés dans la carence fruste en souligneront les conséquences. A côté d'un syndrome dystrophique

(1) *C'est intentionnellement que nous employons le terme vitamine C et non pas celui d'acide ascorbique. Il est possible en effet qu'une partie de la symptomatologie que nous rappelons ici se rapporte à la carence d'une substance distincte de l'acide ascorbique (facteur P de SZENT GYORGYI) autrefois confondu avec la vitamine C proprement dite et dont l'identification est toute récente.*

général caractérisé par une stabilisation du poids et de la croissance staturale, accompagné d'anorexie rebelle, d'asthénie et de troubles digestifs à prédominance diarrhéique, ils permettront de la soupçonner par des notes plus particulières.

Des hémorragies minimes mais multiples, sous-cutanées, sous-muqueuses, sous-périostées, intra-osseuses.

Des troubles d'ossification importants imputables non plus ici à un défaut de fixation calcique, mais à une véritable lyse des ostéoblastes, pourront entraîner des fractures d'apparence spontanée.

Quant au rôle hématopoiétique et ses répercussions sur le métabolisme du fer, sa traduction la plus expressive dans la carence en sera une anémie simple du type le plus souvent chlorotique bien que rebelle à la médication martiale.

— Mais le rôle du facteur C est important, peut-être plus encore par les modifications dans la résistance de l'organisme que ces états d'insuffisance peuvent engendrer.

Sensibilité plus grande aux toxines, abaissement de l'index opsonique, résultat de vaccination en fonction de l'étiage vitaminique, tests thérapeutiques, l'ont expérimentalement et cliniquement prouvé.

b) Rôle des vitamines du groupe B.

Nous ne retiendrons que le facteur B¹ (ou aneurine) anti-névritique et le facteur B² (ou lactoflavine) d'utilisation cellulaire et de croissance, les seuls qui soient actuellement identifiés avec certitude et pratiquement utilisés en thérapeutique.

— Le rôle général des vitamines du groupe B envisagé d'un point de vue synthétique, est dominé par la nécessité absolue de ces substances pour l'entretien et la croissance des organismes. Elles exercent une action stimulante sur les sécrétions digestives, hépatique et pancréatique, contribuant de même à la motilité intestinale.

— Mais leur propriété principale paraît bien être leur action dans le métabolisme des glucides. Les besoins de l'organisme en vitamines B¹ sont d'autant plus élevés que le régime est plus

riche en hydrates de carbone. Si la quantité d'aneurine fournie est insuffisante par rapport à la ration de glucides, ces derniers sont incomplètement oxydés et provoquent une accumulation des produits intermédiaires de leur métabolisme lésant la substance nerveuse. Le stade où intervient l'aneurine dans le catabolisme des glucides a été précisé par les récents travaux de LOHMANN (6).

Cette molécule, sous la forme de son ester pyrophosphorique apparaît comme le constituant essentiel de la co-carboxylase qui, en liaison avec un support protidique (apo-diastrase) catalyse la décarboxylation de l'acide pyruvique.

Par ailleurs, l'altération de la fonction glycogénique explique les troubles musculaires et cardiaques observés. A la lueur de ces notions s'explique aussi le contexte clinique de la carence fruste qui en est le corollaire :

Arrêt de croissance et anorexie, constipation opiniâtre et surtout symptômes nerveux avec insomnie, agitation, raideur de la nuque et hypertonie des muscles des membres.

— Quant au facteur B², ou lactoflavine, il semble bien établi qu'après phosphorylation au cours de sa traversée de la paroi intestinale et union avec un protéide spécifique, il constitue le « ferment respiratoire jaune » de WARBURG, qui joue le rôle d'accepteur d'hydrogène dans l'oxydation des esters hexose-phosphoriques. Ce mécanisme d'action explique l'ubiquité de l'intervention de cette substance et l'on conçoit que la carence se traduira par des symptômes généraux tels que l'amaigrissement, la diminution du métabolisme basal, des signes d'asphyxie progressive.

2° MINIMUM QUOTIDIEN VITAMINIQUE INDISPENSABLE.

Le second problème envisagé pose la question du minimum quotidien de vitamines pour l'organisme normal. La plupart des travaux qui concernent ces substances insistent bien sur leur caractère indispensable, mais bien peu comportent des indi-

cations quantitatives suffisantes pour nous permettre d'en fixer les nécessités quotidiennes. Pourtant, si l'on a reconnu que les vitamines agissaient à doses minimales, il ne faut pas croire qu'une trace de ces substances suffira à assuier une croissance normale. L'aliment donné peut ne pas en contenir la quantité nécessaire et d'autre part l'organisme a dans certaines circonstances besoin de doses de vitamines qui ne sauraient répondre à des taux fixés une fois pour toutes. Se fier ici à la grande loi de sélectivité organique puisant dans une ration brute les substances qui lui sont nécessaires, serait une erreur capable d'entraîner les conséquences les plus funestes. Quoi qu'il en soit les principales données numériques que nous avons trouvées dans la littérature fournissent les bases suivantes :

A) Facteurs liposolubles.

a) Vitamine A.

— Besoin de l'enfant normal : La ration ordinaire ne nécessite pas de dose supplémentaire sauf chez l'enfant nourri au lait écrémé et au babeurre.

— Chez l'adulte, la dose quotidienne de 1 mg. 5 traduite par 5.000 unités int. est nécessaire, fournie soit sous forme de vitamine elle-même qui est l'axérophtol, soit sous forme de caroténoïdes. Si l'on admet le $\frac{1}{3}$ de la ration fourni à l'organisme sous forme de vitamine pure soit 0 mg. 5, les caroténoïdes devront apporter 2 mg. environ, correspondant à 1 mg. d'axérophtol.

b) Vitamine D.

La vitamine D, comme toutes les vitamines, est un facteur d'utilisation et non un aliment de base. Dans le problème qui nous retient ici, rapport Ca/P et Vit. D forment un ensemble biologiquement lié et qu'il convient d'envisager au point de vue diététique sans le dissocier. Dans cet ensemble la partie minérale est l'aliment proprement dit, dont le besoin ne peut être éludé.

La vitamine D prévient ou corrige les anomalies de la calcification dans la mesure où elles relèvent d'un mauvais rapport Ca/P dans le régime, ou d'une prédisposition particulière de l'espèce ou de l'individu, mais elle est absolument sans action sur les conséquences de l'insuffisance quantitative soit de P soit de Ca, soit des deux à la fois dans le régime.

Des travaux récents de H. et M. HINGLAIS (21) ont toutefois apporté des conclusions assez précises sur ces besoins.

— La vitamine D reste indispensable bien au delà du tout jeune âge ;

— La grandeur des besoins varie suivant les sujets, leur aptitude à plus ou moins bien fixer le Ca.

— Sous nos climats et dans les conditions habituelles d'existence, la synthèse endogène de la vitamine D à partir des stérols de la peau sous influence de l'irradiation solaire ne participe à la satisfaction de ces besoins que pour une part infime et presque négligeable pendant une grande partie de l'année.

— Le quantum nécessaire en moyenne peut être établi comme suit :

	<i>Unités intern. par jour</i>
Nourrisson prématuré	800
— à terme	400
Enfant	400
Adolescent	400
Adulte - Vieillard	200
Femme enceinte	800
Nourrice	1.000

Pour fixer ces données en indications pondérales, le besoin de l'organisme infantile variera de 11 γ à 40 γ aux doses préventives, soit 6 à 12 grammes d'huile de foie de morue suivant le titrage envisagé.

B) Facteurs hydrosolubles.

a) Vitamine C.

Elle tranche nettement sur les autres vitamines par la grandeur des doses nécessaires.

— Chez l'enfant normal les besoins relativement plus élevés que chez l'adulte sont de l'ordre, à partir du 3^e mois, de 2 mg. par kg. de poids et par jour.

Le minimum étant rapporté à 5 mg. d'acide ascorbique par jour, soit environ 10 cm³ de jus d'orange ou de tomate. Si la mère a reçu une alimentation défectueuse à cet égard, commencer dès la 2^e semaine.

— Chez l'adulte, selon GIROUD et LEBLOND (18) on peut admettre un taux nécessaire moyen de 50 à 70 mg. déduit des doses nécessaires pour éviter les lésions scorbutiques manifestes d'une part et des données chimiques, dosage urinaire et épreuve de saturation, d'autre part.

b) Vitamine B.

La fixation des doses utiles varie assez largement suivant les expérimentateurs. L'unité internationale n'étant pas bien fixée. La ration alimentaire de l'enfant paraissant lui apporter un contingent suffisant dans les conditions normales, nous n'indiquons que le besoin de l'adulte.

— *Facteur B¹* (aneurine ou thiamine). — La quantité d'aliments ingérés influant considérablement sur le besoin minimum, COWGILL a proposé d'utiliser la formule type suivante :

$B = K \times P \times C$. — P représente le poids du sujet ; C désigne l'échange total d'énergie par 24 heures exprimé en calories et K une constante caractéristique de l'espèce considérée. — Par ailleurs, connaissant le rôle fondamental de B¹ sur le métabolisme des principes hydrocarbonés et leurs dérivés, on conçoit aisément que ce besoin dépende pour une large part de la plus ou moins grande abondance de ces éléments dans la ration. Il semble que l'on puisse l'estimer à 0 mg. 5, limite inférieure au-dessous de laquelle les symptômes du beriberi apparaissent fatalement.

JAVILLIER (32), plus précis, admet une dose nécessaire de 1.500 γ pour une ration alimentaire moyenne de 2.400 calories.

— Quant au *Facteur B²* ou riboflavine, son besoin délicat à préciser étant donné l'absence d'avitaminose B² spontanée pure, paraît devoir s'établir aux environs de 1 à 2 mg. par jour.

C) Besoins minima et besoins optima.

Mais ces données sur les exigences de l'organisme en vitamines à peine précisées appellent aussitôt de formelles restrictions car elles ne peuvent constituer que des indications. Il y a d'une part, en effet, corrélation étroite entre tous les principes du régime. Plus ou moins d'aliments générateurs de sucre, plus ou moins de minéraux ou de tel autre élément et tel besoin vitaminique peut être profondément modifié. D'autre part on ne saurait oublier que pour qu'une substance quelconque soit utilisée il faut que d'abord soit réalisée son absorption digestive et aussi que les cellules adaptées au travail de transformation aient conservé intacte leur activité biochimique. De plus, si l'on ne veut considérer que la question d'apport vitaminique, faut-il attribuer à ces doses minima nécessaires la valeur d'un criterium infaillible de santé ? Les expériences qui les ont fixées nous parlent de taux suffisant pour empêcher l'apparition d'une carence avérée, scorbut ou beriberi, par exemple. Est-ce sûrement la santé parfaite que de n'avoir pas le scorbut ? Cet état n'est-il pas plutôt une résistance maxima à toutes les influences nuisibles physiques, chimiques, biologiques, donnant à l'épreuve un rendement qui ne peut plus être amélioré ? Cela revient à dire qu'il existe une grande marge entre la carence avérée et la santé parfaite, entre le besoin minimum et le besoin optimum de vitamine. Il y a donc un besoin constant d'imprégnation vitaminique de l'organisme. Le rôle de mise en réserve vitaminique de la plupart de nos organes le prouve assez, puisqu'il tend à entretenir cette saturation à son taux normal, palliant les fluctuations de l'apport alimentaire. Ce besoin est constant mais comporte un degré optimum de satisfaction, car il n'est pas insatiable : l'expérimentation comme la clinique nous montrent par apport artificiel élevé que la saturation une fois atteinte, les vitamines filtrent leur excès au travers des émonctoires. L'apport devient-il insuffisant ? Nous jouons alors avec notre marge de sécurité pour maintenir un étiage vitaminique compatible avec le fonctionnement normal de l'organisme. Mais

que l'individu doive surmonter des difficultés telles que fatigue, infection, intoxication, alors se révélera une avitaminose qui, franchissant, si l'on peut dire, le stade fonctionnel, entrera dans celui du lésionnel, seul accessible à l'investigation purement clinique. Une telle notion valable aujourd'hui doit d'ailleurs être en état de constante révision, car il est possible que la connaissance de techniques cliniques nouvelles fasse un jour passer dans le cadre des formes frustes certaines de ces précarences.

MOURIGUAND (28) s'est le premier penché sur ces formes latentes de la carence, ouvrant à la recherche médicale un domaine qui en est maintenant un des plus féconds. Voulant stigmatiser leur caractère secret il les a nommé « dystrophies inapparentes », englobant ainsi les modalités diverses de la carence, dont le facteur avitaminose ne réalise, ne l'oublions pas, qu'un des constituants. Mais il nous a montré que si ces cas asymptomatiques rencontraient certains facteurs de révélation : physiologiques, alimentaires, toxiques, infectieux ou physiques, ils faisaient alors fréquemment la preuve de leur déséquilibre caché par l'apparition souvent rapide de signes frustes, et, plus ou moins tôt, de signes affirmés. Si comme conséquence de cette coexistence d'une hypovitaminose avec divers facteurs morbides ou non, on voit se déclarer des maladies et que la thérapeutique vitaminique nous permette d'y observer des résultats favorables, « nous n'aurons, dit SZENT-GYORGYI, ni utilisé un agent thérapeutique ni guéri une avitaminose, mais nous aurons payé à la nature de vieilles dettes ».

On conçoit sans peine dans ce domaine de la « présémiologie » que la diagnose de ces formes minimales soit difficile et incertaine. Et pourtant, frustes ou inapparentes, elles n'en constituent pas moins les manifestations les plus fréquentes de la carence. Dans les conditions alimentaires où nous sommes placés ce problème revêt une importance trop angoissante pour avoir besoin d'être soulignée. Les vivres contingentés (pain, viande, pommes de terre, sucre, matières grasses) n'apportent qu'une quantité de vitamines très inférieure aux besoins puisqu'il faut trouver dans les vivres librement acquis un supplément de

1 mg. 5 pour la vitamine A, 1 mg. 5 pour la vitamine B¹, 65 mg. pour la vitamine C.

Quant à la vitamine D, sa carence est presque totale, l'apport alimentaire actuel correspondant, d'après HINGLAIS (21), à :

6 p. 100 des besoins réels chez l'enfant,
4,5 p. 100 » » chez l'adulte,
1,8 p. 100 » » chez l'adolescent,
1,2 p. 100 à 0,9 p. 100 chez la femme enceinte et la nourrice.

Il n'est pas besoin d'insister sur la signification de tels chiffres ni sur les conséquences de tels faits.

Il est enfin à craindre que la fréquence de ces troubles, l'absence de signes et de symptômes nettement tranchés, la présence de carences souvent multiples, n'entraînent l'habitude de diagnostics trop incomplets. Cette attitude conduirait à l'usage non critique de mixtures complexes pour le traitement.

La seule procédure convenable dans chaque cas suspect de déficience vitaminique est donc de déterminer la nature de la carence aussi complètement que possible. Ces notions paraissent essentielles aux succès habituels d'une thérapeutique si étroitement spécifique, comme surtout à la prophylaxie des avitaminoses. Ces seuls moyens peuvent permettre d'enrayer le développement des maladies d'origine alimentaire et interdire leur passage de l'état inapparent à l'état fruste ou confirmé, car il est moins important de manquer de vitamines que de savoir qu'on en manque.

Nous nous efforcerons, dans notre très modeste contribution, de décrire les procédés actuels les plus pratiques de dépistage de la carence fruste ou inapparente par la méthode d'investigation physiologique. Nous verrons ensuite ce qu'on peut en attendre à la lueur d'enquêtes passées et d'un bagage d'observations personnelles que les circonstances nous ont contraint à rendre bien mince, et auquel nous n'accordons d'autre valeur que celle d'un exemple.



CHAPITRE II

1^o LES MÉTHODES D'INVESTIGATION.

Depuis une dizaine d'années les diverses enquêtes sociales conduites dans plusieurs pays sous les auspices du Bureau d'Hygiène de la S. D. N. avaient révélé des défauts dans l'équilibre qualitatif du régime alimentaire. La consommation d'aliments peu coûteux (pain, céréales, margarine) et pauvres en éléments protecteurs s'élevait aux dépens de denrées chères plus riches en ces éléments (lait, viande, beurre, œufs, légumes, fruits). Il pouvait donc exister un défaut qualitatif avec apport énergétique global (calories nettes totales) relativement peu déficitaire. Or il n'est possible d'assurer à bon marché la couverture des besoins énergétiques qu'en sacrifiant les matériaux protecteurs du régime: Cette observation prend aujourd'hui une signification particulière car une telle situation est devenue beaucoup plus fréquente qu'on ne l'a observé jusqu'ici, tout au moins dans notre pays. Le problème consiste plus à prévenir et à juger les conséquences d'un déséquilibre alimentaire qu'à enregistrer celles d'une sous-alimentation massive. Non que celle-ci ne puisse malheureusement s'observer par la suite, mais le dépistage des

symptômes précoces et peu apparents d'une alimentation défectueuse n'est par là que davantage devenu une question d'actualité en médecine sociale préventive, car le véritable rôle de ces symptômes est plus celui de signaux d'alarme que de témoins d'un état pathologique formellement différencié. Nous ne chercherons point à décrire tous les signes ou procédés de diagnostic même présents dans la précarence, nous n'indiquerons que les plus sûrs et les plus spécifiques. Pour cela il nous faut replacer les méthodes d'investigation dans leur cadre respectif.

A) Méthode biométrique ou somatométrique.

Les premières recherches orientées dans ce sens se comprennent vu que les besoins de l'organisme en vitamines et autres principes protecteurs sont particulièrement grands chez l'enfant en voie de croissance. On conçoit donc que l'on ait recherché dans une anomalie du rythme de la croissance un signe facilement décelable de précarence. Mais ces tests d'application simple, susceptibles d'être utilisés dans des enquêtes de masse, permettent d'apprécier seulement l'état physique global du sujet sans que cela concerne exclusivement l'état de nutrition. L'hygiène alimentaire n'en constitue qu'un des facteurs au même titre que celle de l'habitation, de la vie au grand air, des conditions sanitaires, etc... De plus, des facteurs anthropologiques concernant les différences de stature influencent d'une façon prépondérante les variations numériques observées.

B) Méthode clinique.

L'examen clinique simple applicable sous une forme pratique à des enquêtes de masse n'a pas trouvé jusqu'ici de formule entièrement satisfaisante. Il donne des résultats trop vagues quand il est défini d'une façon trop simple, et par contre il manque d'homogénéité dans l'enregistrement des résultats quand on cherche à lui donner plus de développement. Toutefois, nous

en signalerons les principaux, chemin faisant, car bien que non spécifiques ils peuvent faire naître la suspicion et entraîner la recherche d'autres tests.

C) Méthode physiologique.

Les réponses qu'elle fournira seront les plus importantes soit par le fait qu'elles visent directement des troubles spécifiquement attribuables à la privations de certains constituants du régime alimentaire, soit qu'elles reposent sur des épreuves fonctionnelles directement influençables par un défaut de nutrition.

Mais en même temps que la spécificité nous avons à envisager aussi pour des raisons d'ordre pratique la précocité des signes révélateurs d'une carence ainsi que leur fidélité, que seule est capable de nous fournir cette méthode. Il s'agit de chercher les indices les plus précoces possibles de carence en matériaux protecteurs de notre alimentation ; l'actualité de la question ressort du fait que les conditions de vie défectueuse entraînent au point de vue alimentaire un déséquilibre qualitatif du régime avant de produire un déficit de l'apport énergétique global.

C'est en développant de telles études encore à leur début que l'on peut espérer parvenir à établir les critères objectifs d'une alimentation normalement équilibrée. Jusqu'ici l'expérience n'a permis d'envisager le diagnostic précoce d'une carence vitaminique latente que dans les cas de carence partielle en 3 vitamines A, D, C, et très approximativement B. Nous examinerons successivement ces cas.

2° EXPOSÉ DES PROCÉDÉS.

A) Facteurs liposolubles.

a) Hypovitaminose A.

Nous envisagerons des tests basés :

- A) sur les examens ophtalmologiques,
- B) sur le dosage de la vitamine A dans le sang,
- C) sur la mesure du métabolisme de base.

A) EXAMENS OPHTALMOLOGIQUES.

a) *Tests de dystrophie cornéenne.*

Test de WESSELY : Cette méthode consiste dans l'examen du pouvoir reflétant de la cornée. Celle-ci est altérée dans ses propriétés optiques et reflète notamment d'une façon défectueuse un rayon lumineux incident émanant d'une source standardisée, révélant en somme un stade prodromique de la xérophthalmie. Ce procédé ne s'est guère révélé satisfaisant à ses expérimentateurs en raison de l'extrême mobilité de la réponse chez un sujet réexaminé plusieurs fois au cours de la journée.

Un second procédé consiste à faire un frottis de légers raclages de la conjonctive bulbaire. La présence de cellules épithéliales kératinisées à l'examen microscopique indique une déficience en vitamine A. SWEET et KANG (45) considèrent que c'est là une des méthodes les plus sûres du diagnostic précoce. Toutefois il paraît bien que les altérations de la conjonctive ne se constituent qu'à un stade déjà bien caractérisé de la carence.

b) *Tests d'adaptation de la sensibilité rétinienne à l'obscurité.*

Alors que les tests précédents semblent se rapporter au fait que la vitamine A favorise la résistance des muqueuses ou des téguments et se rapportent donc aux stades précoces de l'alté-

ration morphologique conduisant à la xérophtalmie et à la kéra-
tomalacie, le test le plus précoce et le plus sûr applicable en
pathologie humaine porte sur un autre aspect de la physiologie
de la vitamine A : sur le rôle que joue cette vitamine dans
l'élaboration du pourpre rétinien. Toutes proportions gardées la
rétine est l'organe le plus riche en vitamine A et la rareté de
cette vitamine dans un régime en influence sensiblement la con-
centration dans la rétine. L'abondance de la vitamine A dans
le régime paraît jouer un rôle déterminant dans le mécanisme
de la transformation réversible du pourpre rétinien en son leuco-
dérivé. Bien que mal élucidé du point de vue biochimique, ce
mécanisme nous est devenu plus compréhensible depuis les obser-
vations de WALD, ADLER et EULER (16). Le pourpre rétinien
se transforme, on le savait, sous l'action de la lumière en dérivé
jaune puis incolore tandis qu'il se régénère à l'obscurité. Or on
a constaté que la vitamine A se laisse facilement extraire de la
rétine dans les solvants des corps gras quand elle est dépourvue
de pourpre, c'est-à-dire quand elle provient d'un œil qui a été
exposé à la lumière. Par contre, cette extraction n'est plus pos-
sible lorsque l'œil a été au préalable maintenu à l'obscurité et
que la rétine est donc riche à ce moment en pourpre visuel.
WALD a été ainsi conduit à penser que la vitamine s'engage
dans une combinaison chimique à l'occasion de la formation du
pourpre et qu'elle s'en dégage de nouveau lors de la décompo-
sition de ce dernier pigment, c'est-à-dire au moment de la for-
mation de son leucodérivé. La vitesse de décoloration du pourpre
sous l'effet de la lumière et sa recoloration à l'obscurité paraît
dépendre de la concentration en vitamine A dans la rétine.
Or l'accumulation du pigment entre les cônes et les bâtonnets
sensibilise l'œil aux rayons de faible intensité, c'est-à-dire qu'elle
augmente l'acuité visuelle dans l'obscurité partielle tandis que
sa disparition permet à l'œil de s'adapter à la lumière vive.
L'avitaminose A se caractérisant notamment par un épuisement
de la réserve en vitamine A de la rétine, entraînerait donc un
retard de la formation à l'obscurité du pourpre rétinien, soit un
retard de l'adaptation de l'acuité visuelle dans la demi-obscurité.
C'est par ce mécanisme que s'explique l'héméralopie, ou cécité

nocturne, ou amblyopie crépusculaire, la mauvaise vue dans la pénombre de ces « maladroits de la nuit » suivant l'expression de MOURIQUAND, leur vue restant par ailleurs bonne en plein jour.

L'épreuve consistera donc à rechercher au point de vue quantitatif le minimum d'intensité lumineuse pour lequel l'acuité visuelle se vérifie au moyen d'un contrôle ophtalmologique donné. Parmi les principaux procédés employés pour détecter cet état anormal, l'intérêt de certains paraît assez faible auprès des réalisations nouvellement acquises dans ce domaine. Nous les caractériserons brièvement.

α) *Procédé EDMUND et FRANDSEN* (4) :

Il s'agit d'échelles de dégradés de gris d'intensité déterminée. Ces planches sont lues par le sujet portant successivement des verres fumés progressivement moins perméables à la lumière. L'acuité se définit par le nombre de lettres lues sur la planche pour une intensité lumineuse donnée réglée par le port de lunettes fumées et par l'éclairage du local. La distance séparant les planches de l'observateur, la grandeur des lettres et l'intensité de la lampe d'éclairage sont standardisées et maintenues constantes.

β) *Photomètre BIRCH-HIRSCHFELD modifié par JEANS et ZENTMIRE.*

Sur le trajet d'un rayon lumineux émis par une source d'intensité déterminée sont successivement interposés :

- un diaphragme iris à ouverture réglable,
- un disque percé de 5 orifices disposés en cinq de carte à jouer,
- un écran de GOLDBERG (pièce de verre fumé rectangulaire taillée en biseau).

L'œil de l'observateur se trouve à 60 cm. Le degré d'extinction dépend donc de deux facteurs : la position de l'écran de GOLDBERG et le degré d'ouverture du diaphragme iris.

La mesure faite dans l'obscurité consiste à repérer le degré d'ouverture du diaphragme pour lequel trois points lumineux au moins sont aperçus par le sujet en observation, l'écran de

GOLDBERG étant préalablement fixé dans une certaine position appropriée. La mesure est faite le regard du sujet étant maintenu un certain temps à la lumière, puis répétée après quelques instants de séjour à l'obscurité. On jugera de la rapidité d'adaptation de l'œil à la différence d'éclairage.

Le SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE a pour sa part utilisé dans cette recherche deux appareils qui sont l'œuvre des siens et dont nous empruntons la description aux travaux de M. le Médecin principal ANDRÉ (1).

γ) *Appareil BONNY-DESSAUSSE.*

La source lumineuse y est constituée par deux lampes fonctionnant sous un voltage variable de 50 à 120 V. au moyen d'un rhéostat potentiomètre à 12 plots.

Principe : On éclaire progressivement, en chambre noire, un tableau où se détachent des figures dessinées en traits noirs d'épaisseur variable apparaissant avec l'augmentation de l'éclairage.

Technique : Le sujet à examiner s'adapte à l'obscurité pendant 30 minutes. On augmente le voltage de plot en plot jusqu'à précision du sujet sur les premiers détails du tableau.

La découverte des signes secondaires correspond à un nouveau plot. L'addition des deux résultats permet d'obtenir une note de classement.

δ) *Appareil DEGOUL-CORFEC.*

Principe : Les figures à percevoir sont ici constituées pour plus de vraisemblance par un choix de maquettes pouvant apparaître ou disparaître à volonté.

Technique : Le seuil d'éclairement nécessaire à la perception est réglé au moyen d'un rhéostat augmentant progressivement le voltage. Un voltmètre placé en dérivation mesure la tension correspondante. On obtient de la sorte un seuil de perception confuse et un seuil de perception distincte.

Nous nous limiterons à ces quelques exemples, car pour ingénieux et nombreux qu'ils soient ces divers types d'appareils sont sujets à des critiques à peu près semblables.

— L'objection la plus importante à leur adresser est d'ordre physiologique. En effet, tous les procédés similaires mesurent le seuil d'intensité lumineuse pour l'acuité visuelle, c'est-à-dire que le sujet obtient en fixant un objet une vision fovéale ; or nous savons que la fovéa est précisément la seule région de la rétine privée de bâtonnets, supports du pourpre rétinien. Ce pigment commence à s'observer surtout à partir du bord de la zone maculaire et paraît augmenter en concentration dans les régions périphériques de la rétine. Son rôle semble donc bien devoir intéresser la vision périphérique. De ce fait il est logique d'estimer qu'une méthode se proposant l'étude de la vision nocturne ne doive pas obliger l'œil à fixer plus ou moins une image.

— Du point de vue physique, en outre, certains de ces appareils suscitent également une critique judicieusement mise en valeur par M. le Médecin Principal ANDRÉ. Il s'agit de ceux pour lesquels l'éclairage est réalisé au moyen de lampes électriques dont un rhéostat fait varier la température du filament et par suite son éclat. Outre la modification d'intensité des radiations lumineuses, la variation de voltage aux bornes des lampes produit une variation fâcheuse de la répartition de l'énergie dans le spectre de la lumière émise. Cette dernière variation se produit à mesure que croît le voltage par un déplacement du rouge vers le bleu de la longueur d'onde correspondant au maximum de la courbe de répartition de l'énergie.

Par suite, pour des rétines très sensibles les seuils qui sont obtenus avec des bas voltages sont acquis avec un maximum d'émission lumineuse dans le rouge. Or une rétine adaptée est peu sensible au rouge puisque le maximum de sensibilité d'une rétine adaptée se trouve dans le bleu comme l'a montré PURKINJE. Donc le seuil mesuré est en réalité trop élevé.

Pour les rétines peu sensibles, les voltages correspondant aux seuils sont plus élevés que dans les cas précédents, donc la lumière contient davantage de radiations bleues auxquelles l'œil est plus sensible ; donc le seuil mesuré est en réalité trop faible. On conçoit sans peine le manque de sensibilité qui en résulte.

— Du point de vue pratique il en découle enfin que les résultats ne pourront être classés sur une gamme suffisamment éten-

due. De plus, comparés à eux-mêmes pour un sujet examiné à reprises différentes et à fortiori entre eux, les chiffres fournis par ces procédés révèlent un regrettable manque de cohérence et de fidélité.

Pour échapper à ces diverses causes d'erreur, CHEVALLIER et ROUX ont mis au point un procédé dont la conception et la réalisation semblent bien apporter le maximum de garantie possible à une détection correcte de l'héméralopie.

ε) *Appareil CHEVALLIER-ROUX* (12).

Principe : Ce procédé repère le seuil d'intensité lumineuse perceptible par l'œil. Le flux lumineux émis intéresse ici tout le champ visuel, y compris les régions périphériques de la rétine qui contiennent le plus de bâtonnets organes de la vision crépusculaire ou nocturne, dont l'appréciation peut être ainsi logiquement déterminée.

Description : Système optique. Il se rapproche sensiblement du photoptomètre de CHARPENTIER. Le dispositif lumineux est formé d'une plaque de verre opalin recouverte de deux écrans colorés en bleu et éclairé par une lampe de 90 watts. Cette plaque objet est située au foyer d'une lentille de 10 cm. de distance focale et 12 cm. de diamètre, couplée avec une seconde lentille de même diamètre et de 12 cm. D. Foc. Entre ces deux lentilles est placé un disque métallique percé de trous de diamètres croissants dont les numéros échelonnés de 3,74 à 157 expriment leur surface en millimètres carrés. La graduation d'intensité du faisceau lumineux est donc réalisable à volonté.

Système diffusant. Ce faisceau frappe deux écrans diffusants blancs en rhodoïd de 1 m. 10 de hauteur, le premier plan, le second demi-cylindrique, encastrés sur la paroi antérieure d'une cabine opaque en bois où se trouve le sujet. La distance séparant lentilles et écrans est de 1 m. 10.

Fonctionnement. Le sujet adapté à l'obscurité pendant 30 minutes au minimum est introduit dans la cabine d'examen. Il s'y assied, la tête à l'intérieur de l'écran demi-cylindrique. L'opérateur présente alors des diaphragmes de grandeur décroissante dans le dispositif lumineux en interrompant le faisceau silen-

cieusement et à intervalles irréguliers à l'aide d'un carton noir. Le sujet signale à voix haute par des « Top » la perception de toute impression lumineuse.

Le plus petit diaphragme pour lequel le sujet accuse à tout coup une perception correspond au seuil d'excitabilité de la rétine.

Différence d'avec les précédentes méthodes.

— On évite donc ici une mesure d'acuité ou une perception différentielle. Le seuil d'intensité repérable est une lueur et non une image définie, l'éclairement du champ restant parfaitement homogène.

— Cette méthode ne mesure plus une vitesse de régénération du pourpre à l'obscurité mais le seuil d'intensité d'une lueur qui serait fonction de la quantité maximale de pourpre susceptible de se former dans une rétine donnée. Il est donc admis que ce maximum est d'autant plus élevé que la rétine dispose de plus de vitamine A.

Mais si les tests oculaires constituent les principaux procédés physiologiques proposés pour identifier une carence latente, ils n'ont pas été les seuls envisagés.

B) DOSAGE DE LA VITAMINE A DANS LE SANG.

La présence de la vitamine A dans le sang circulant a été signalée pour la première fois par KARRER et VON EULER en 1931. Le principe étant admis, de nombreux auteurs ont tenté d'y doser cette substance, en faisant appel à deux méthodes principales.

a) *Méthodes colorimétriques.* Parmi les mieux connues et expérimentées nous citerons les suivantes :

α) *Méthode CARR et PRICE :* VON EKELEN et WOLFF ont proposé d'évaluer la quantité de carotène sur l'extrait éthéré de sérum et sur ce même extrait de pratiquer la réaction de CARR et PRICE au trichlorure d'antimoine. Ce dosage est fait au colorimètre de LOVIBOND destiné spécialement à cette mesure. Les résultats exprimés en « unités LOVIBOND » sont convertis en unités internationales.

Cette technique, outre qu'elle fait intervenir des dosages sur

des quantités extrêmement petites, réagit positivement avec un grand nombre de caroténoïdes même inactifs biologiquement.

β) ROSENTHAL et T'ZELARD l'ont modifié par addition de gaiacol. Mais dans ces conditions, si la présence de caroténoïdes n'est plus gênante, ce sont alors les différents stérols qui interviennent.

Toutes ces raisons permettent donc d'estimer, de l'avis unanime, que les chiffres trouvés ne présentent aucune sécurité.

b) *Méthode spectrophométrique* : Préconisée en clinique par CHEVALLIER et CHORON (11), elle est basée sur l'extraction de la vitamine A dans le sang par l'alcool absolu. La courbe d'absorption de la solution obtenue montre une inflexion nette dans la région de 3.200 Å. Cette inflexion disparaît par irradiation à l'U.V. suivant les règles de la destruction photochimique de la vitamine A. On trouverait ainsi en moyenne chez l'adulte 0,40 unité de vitamine A par g. de sérum. Cependant la différence des courbes d'absorption avant et après irradiation est très faible, si bien que de l'opinion même de ceux qui l'ont préconisée, cette méthode, pour élégante et spécifique qu'elle soit, ne peut permettre un dosage correspondant à de si faibles variations.

C) MESURE DU MÉTABOLISME DE BASE.

CHEVALLIER (10) a montré que la vitamine A influence le rythme du métabolisme de base dans un sens inverse de celui de la thyroxine. Mais en raison de ces deux effets et par le fait même qu'ils tendent à se compenser, les fluctuations des apports en vitamine A ne trouvent leur répercussion sur celles du métabolisme basal que dans des limites qui se maintiennent dans la marge des fluctuations physiologiques. C'est dire qu'il n'est pas possible en pratique de tirer parti de cette mesure comme test de précarence en vitamine A.

b) Hypovitaminose D.

Dans l'appréciation de cette précarence la recherche physiologique paraît devoir jusqu'ici céder le pas à l'interprétation

clinique. Le problème se ramenant pratiquement à une détection du prérachitisme chez l'enfant, nous concevons aisément le rôle prépondérant que pourra jouer le contrôle radiographique dans un processus à électivité aussi nette sur le tissu osseux.

A) MÉTHODE D'EXAMEN RADIOGRAPHIQUE.

Les signes radiologiques de la période de déformation signant un rachitisme confirmé, volontairement écartés, nous n'envisagerons ici que les seuls stigmates d'alarme. Remarquons d'ailleurs que le rachitisme n'est que la localisation osseuse d'un trouble du métabolisme. « Tous les tissus qui normalement sont capables de donner naissance à de l'os présentent des altérations », comme le remarque BOUCOMONT (5). Les images pathologiques siégeant sur tout le squelette en constituant une traduction bien précise et à peu près identique, il suffira de considérer certaines régions particulièrement favorables à une lecture explicite. La région du carpe est de préférence étudiée d'habitude, ne serait-ce, dans une enquête de masse, que pour des raisons d'ordre pratique et surtout économique, les images observées étant d'ailleurs en grande partie superposables à celle des autres « carrefours » osseux. Sur un jeune rachitique, au début la radiographie nous montrera, suivant LESNÉ et DREYFUS-SÉE (26) :

a) L'élargissement des extrémités diaphyso-épiphysaires radiales et cubitales, traduction radiologique de la prolifération anatomique anormale du cartilage de conjugaison.

b) Une irrégularité de la ligne d'ossification diaphyso-épiphysaire qui, perdant la rectitude, devient dentelée, souvent terminée par un angle saillant en bec d'aigle.

c) Le retard d'apparition des points d'ossification carpiens et radiaux. Leur date d'apparition est donc importante à noter, car leur développement est réparti sur les différentes périodes de l'enfance.

Malheureusement l'écueil provient ici des divergences qui se font jour dans la littérature pour des estimations présentant des

variations parfois considérables. Quoi qu'il en soit, nous nous en référons au tableau dressé par NOBÉCOURT et KAPLAN (31).

	<i>Point primitif</i>	<i>Point complémentaire de l'épiphyse inférieure</i>
Cubitus	35 ^e jour de vie intra-utérine	5 ans
Radius	40 ^e jour	1 an
Scaphoïde	5 ans	
Semi-lunaire	1 an $\frac{1}{2}$ - 3 ans	
Pyramidal	3 ans	
Pisiforme	8 à 10 ans	
Trapèze	5 à 6 ans	
Trapézoïde	5 à 6 ans	
Grand os	8 ^e mois	
Os crochu	6 ^e mois	
Métacarpien (4 derniers)	3 ^e mois vie intra- utérine	vers 2 ans
Phalange et 1 ^{er} métacarpien	4 ^e mois vie intra- utérine	vers 2 ans

d) Des troubles de la calcification enfin avec zones peu homogènes, taches claires plus ou moins abondantes et confluentes.

Ces signes sont absolument superposables, nous l'avons dit, au niveau du genou et du cou-de-pied. Pourtant, PEHU, POLICARD et BOUCOMONT ont insisté sur l'élargissement du cartilage de conjugaison surtout visible au genou dont ils préfèrent l'étude. Suivant les cas, l'interprétation de telle ou telle région paraîtra plus aisée s'il y a doute.

B) DOSAGE DES PHOSPHATASES SANGUINES.

L'état de prérachitisme latent peut être révélé pour certain par le dosage des phosphatases dans le sérum sanguin.

LUNDSTEEN et VERMEHREN (4) ont mis au point une micro-méthode de dosage portant sur 50 mm³ de sang capillaire, donc facilement réalisable chez l'enfant. Alors que le taux normal du

sang en phosphatases ne s'élève jamais chez l'enfant entre 6 mois et 2 ans au-dessus de 250 unités, celui d'enfants rachitiques pendant la même période oscille entre 300 et 700 unités.

A leur suite, RAOUL et Mlle VINET (35) viennent de proposer une variante de ce procédé, leur fournissant, semble-t-il, des garanties plus certaines de technique.

Un prélèvement de 0 cm³ de sang capillaire au doigt ou à l'oreille à l'aide d'une micro-pipette est adopté. En raison de la nécessité d'opérer sur le plasma, la dilution est immédiatement pratiquée dans neuf volumes d'une solution isotonique et anti-coagulante grâce à une faible quantité d'oxalate de soude.

On fait agir la phosphatase du plasma sur le β . glycéro-phosphate de sodium dans les conditions optima d'action, c'est-à-dire à pH = 9 et à T° de 38° pendant 1 h. au bain-marie à thermostat.

Le dosage du Phosphore libéré se réalise en mesurant l'intensité de la coloration bleue obtenue par réduction d'un complexe phospho-molybdique isolé à partir de ce P. Les réducteurs utilisés sont de groupe phénolique, du type révélateurs photographiques, additionnés de sulfite de sodium. Les résultats sont exprimés en unités BODANSKY. Les mêmes auteurs décrivent également un sub-microdosage basé sur une technique comparable portant sur 2 fois 0 cm³ 1 de sérum provenant de sang prélevé par ponction veineuse (cas des hôpitaux, cliniques, etc...).

La positivité de ce test apparaîtrait avant les symptômes cliniques, radiologiques et les autres signes biochimiques. L'amplitude des variations d'activité enzymatique y serait nettement plus grande que celles de la calcémie, et la phosphorémie. Cette méthode fournirait en outre des résultats probants d'une régularité fidèle dans le prérachitisme des enfants par ailleurs normaux au point de vue clinique, constituant donc bien semble-t-il un signe précoce de rachitisme latent.

B) Facteurs hydrosolubles.

a) Hypovitaminose C.

Du point de vue de la carence scorbutique, les espèces animales se divisent en deux catégories : celles, non carençables, qui synthétisent la vitamine C *in vivo*, et celles, carençables, pour lesquelles cette synthèse est nulle, dont fait partie l'espèce humaine. Chez les premières, le dosage du taux de leurs organes en vitamine donne un chiffre maximal et relativement constant. Bien plus, cette valeur étant caractéristique de chaque organe dans chaque catégorie d'animaux, il en ressort plus nettement encore cette notion de taux optimum synonyme d'état physiologique normal, sur laquelle nous avons déjà insisté. Mais pour les secondes, le taux est éminemment variable ; il est très fréquemment inférieur à l'ordre de grandeur du taux physiologique de saturation, donc optimum, tel qu'il est défini par comparaison avec les valeurs observées chez les animaux non carençables.

Bien qu'il faille encore attendre des données définitives sur les valeurs normales optima, plusieurs méthodes sont néanmoins possibles pour déterminer un apport inadéquat ou un stockage de vitamine C dans l'organisme.

A) DOSAGE TISSULAIRE.

Le seul test pratiquement réalisable dans une enquête est celui de ROTTER (37). Il consiste à injecter 1/20^{me} de cm³ intradermique d'une solution extemporanée de dichloro-phénol-indophénol. On surveille la décoloration du réactif. Une décoloration totale avant 5 minutes indiquerait un état normal de saturation tandis que chez les sujets carencés le virage se prolongerait au delà de 10 minutes. Mais les résultats sont loin d'être concordants suivant les auteurs : certains scorbutiques ont des temps de décoloration plus que normaux, et c'est parfois l'inverse pour des sujets sains. Il ne paraît donc pas falloir accorder pour l'instant à ce test isolé un crédit suffisant.

B) DOSAGE DANS LE SANG.

Les valeurs normales de vitamine C n'y ont pas été définitivement établies et varient suivant les procédés utilisés.

a) Le dosage de l'acide ascorbique sous la seule forme réduite par le dichlorophénol-indo-phénol, titrerait une moyenne de 5 mg. par litre de sérum normal d'après EMMERIE.

b) La vitamine sous sa forme réduite et son dérivé d'oxydation réversible l'acide déshydroascorbique dosés par le même réactif approcheraient du taux de 10-12 mg. par litre de sérum suivant WOLFF et BANNING (5).

c) TRIER et FREDERICIA (5), dosant la seule forme réduite par le procédé de la réduction chimique du bleu de méthylène, indiquent des valeurs fluctuant entre 2 et 6 mg. par litre chez des sujets normaux ou non fébricitants.

d) A. CHEVALIER (10) enfin par son procédé spectro-photométrique trouve une moyenne de 20 mg. par litre.

Les résultats numériques de dosage varient donc suivant le procédé employé. Néanmoins il semble bien qu'il soit possible avec une méthode donnée d'établir des rapports entre le taux de l'acide ascorbique dans le sang d'une part et d'autre part l'état de précarence éventuellement attribuable à un défaut constant d'aliments protecteurs appropriés.

C) DOSAGE DANS L'URINE.

a) *Dosage de l'excrétion urinaire.* Il est basé sur le grand pouvoir réducteur de la vitamine C.

Principe : La quantité dans l'urine est indiquée par une simple méthode de titration utilisant divers indicateurs dont le plus commode cliniquement est encore le R. de TILLMANS ou 2-6 dichloro-phénol-indophénol.

Technique : Placer dans une éprouvette 2 cm³ d'urine fraîche, + 0 cm³ 2 d'acide acétique glacial. Le réactif coloré constitué par 50 cm³ d'eau contenant en solution 1 mg. de D.P.I.P. y est versé goutte à goutte. La réaction est terminée après coloration rose durant 30 secondes. Tout l'acide ascorbique de l'urine est alors utilisé pour réduire le réactif en leucodérivé incolore. On

estime que l'urine contient autant de milligrammes p. 100 d'acide ascorbique qu'on a versé de centimètres cubes de réactif. Bien qu'il y ait incertitude sur le taux limite d'ascorburie, en général si le résultat est inférieur à 1 mg. p. 100 on peut soupçonner une précarie. Suivant ces données, une excrétion de 15 mg. par jour (concentration moyenne dans plusieurs échantillons d'urines fractionnés) peut être considérée comme une limite inférieure d'excrétion normale dans les circonstances habituelles.

b) *Epreuve de saturation ou test de stockage.*

Bien que moins commode à réaliser en pratique que la précédente, elle devrait néanmoins en être le corollaire en cas d'incertitude, car elle réalise une traduction plus concrète de la même carence.

Principe : Il consiste à évaluer la quantité nécessaire d'acide ascorbique à ingérer pour provoquer une brusque augmentation des substances réductrices dans l'urine.

Technique : WOLFF et BANNING, font ingérer 250 mg. d'acide ascorbique par jour. L'analyse urinaire est répétée quotidiennement. Si le pouvoir réducteur de l'urine mesuré par le procédé TILLMANS s'élève dès le 1^{er} jour, l'organisme est saturé d'acide ascorbique : c'est l'état le plus satisfaisant. Toutefois, cette élévation peut n'apparaître que dans un délai de 1 à 4 jours. Si le retard dépasse ce délai il y a précarie.

HARRIS et RAY (20) en ont proposé une modification simplifiée.

On fait ingérer 600 mg. de vitamine C pour un adulte, soit à l'état d'acide ascorbique pur, soit sous forme de jus d'orange et on en dose l'excrétion urinaire dans la période de 24 heures où cette prise est administrée. La majeure partie de la dose sera retenue chez les sujets qui n'ont qu'un maigre stock en vitamine C ; tandis que chez ceux qui en ont des réserves elle sera excrétée pour la plus grande part. En l'absence de standards définitifs on évalue une excrétion de 30 p. 100 au moins de la dose d'épreuve, comme limite inférieure normale dans les conditions ordinaires pour un adulte.

Bien que non exemptes de critique dues soit à l'instabilité

de l'acide ascorbique dans l'urine, soit à la variabilité éventuelle de son seuil d'élimination par le rein, soit malgré toutes les précautions, au dosage d'un mélange de substances réductrices entraînant une spécificité non rigoureuse, ces méthodes de dosage urinaire n'en méritent pas moins par leur simplicité d'être conservées comme test pratique de précarence.

D) TEST BASÉ SUR LA RÉSISTANCE VASCULAIRE.

Ce même souci de réalisation pratique a permis un moment de fonder beaucoup d'espoir sur une méthode clinique de mesure de la résistance capillaire.

Principe : La vitamine C (ou tout au moins le facteur P de SZENT-GYÖRGYI qui semble être le plus souvent associé à l'acide ascorbique dans les aliments naturels), influencerait la résistance mécanique des parois vasculaires en renforçant le « ciment intercellulaire ». Une avitaminose même légère se traduirait par une fragilité exagérée chez un sujet indemne de tares vasculo-sanguines. En cas de scorbut caractérisé les épanhements se produisent spontanément. Lorsque la carence est moins prononcée il faut déterminer une distension modérée pour faire apparaître la fragilité.

Technique : Les procédés employés pour la mettre en évidence envisagent deux conceptions :

— *Résistance à la succion* : Nous ne ferons que mentionner ici ce procédé préconisé par HECHT puis repris par DALLDORF et ADANT (13), car l'appareillage qu'il nécessite nous paraît moins compatible avec les nécessités d'une enquête sociale que celui du suivant. Il s'agit en effet d'une ventouse aspiratrice reliée à une pompe à vide et à un manomètre. L'intensité du vide, la durée du temps d'application nécessaire pour produire des pétéchies mesurent la fragilité capillaire.

— *Résistance à la pression* : GÖTHLIN (19) en a précisé la marche à suivre. A l'aide d'un brassard, comparable à celui d'un appareil à prise de tension artérielle, on détermine une pression de 50 mm. Hg. pendant 15 minutes. On décomprime rapidement et 30 minutes plus tard on compte les pétéchies apparues dans

un cercle de 6 cm. de diamètre tracé sur la peau du pli du coude. Leur nombre ne doit pas normalement excéder 4.

Le même auteur a récemment introduit la mesure d'un index pétéchial. Il consiste en deux montées successives de pression d'un quart d'heure chacune. La première à 35 mm. Hg. et la seconde à 50 mm. Hg. On additionne le premier chiffre trouvé au nombre supplémentaire de pétéchiies apparues pendant le second quart d'heure. Le résultat en est multiplié par 2.

D'après lui, le test complet comprendrait les temps suivants : « Mesure de l'index pétéchial au pli du coude. Renouvellement de cette mesure à l'autre coude après 6 jours d'injection quotidienne de 300 mg. d'acide ascorbique. Si l'index tombe dans ces conditions de 30 p. 100 environ de sa valeur initiale et si cette dernière était anormalement élevée, c'est qu'il y avait précaréance en vitamine C. »

Malheureusement les résultats observés ne sont ici encore pas concordants et les avis restent partagés quant à la valeur de ce test. Trop de facteurs tels que l'âge, l'épaisseur de la peau, la valeur de la tension artérielle, interviennent dans sa production pour que la constatation d'une réaction pétéchiiale supérieure à la normale entraîne *ipso facto* le diagnostic d'hypovitaminose C. De plus, l'état hémogénique décelé ne serait pas forcément parallèle à l'état de carence ascorbique, car on sait aujourd'hui, depuis les travaux de SZENT-GYÖRGYI la part que les vitamines P et K prennent à ces phénomènes.

b) Hypovitaminose B.

A) VITAMINE B¹.

Les méthodes de dosage de cette vitamine n'ont point encore franchi le domaine du laboratoire où elles sont d'ailleurs encore mal précisées. Il n'y a pas à l'heure actuelle en clinique de symptôme, signe ou test, de diagnostic concluant pour la déficience minimale en vitamine B¹. Deux procédés pourront toutefois se révéler de quelque secours pour ce diagnostic, unis aux symptômes indicatifs de la maladie.

a) Le premier est le calcul de la suffisance d'apport en vitamine B¹ suivant la formule de COWGILL, précédemment mentionnée.

b) Le second est le test thérapeutique par la vitamine purifiée. Malheureusement, signes et symptômes que l'on pourrait considérer comme justiciables de ce traitement, sont loin d'être spécifiques. En conséquence, l'absence de restauration complète par traitement adéquat ne fera pas exclure l'existence de quelque manque en vitamine B¹.

B) VITAMINE B².

En dehors de l'enquête diététique et du test thérapeutique qui en découle, les moyens utilisables pour le diagnostic de la déficience légère en facteur B² ne sont pas plus satisfaisants que pour le facteur B¹, n'apportant en tous cas aucun criterium de carence utilisable en pratique.

C) VITAMINE B¹ + B².

Principe : SAIDMAN (38) a récemment préconisé un test susceptible de détecter une déficience en facteur B. Frappé par la fréquence des engelures au cours de l'hiver 1940-1941, il se refuse à en trouver l'entière explication dans quelques semaines de froid rigoureux, ces troubles lui paraissent liés à une carence partielle en facteur B puisqu'on sait depuis les travaux d'ABDERHALDEN et ceux de Mme RANDOIN que les avitaminoses typiques B¹ et B² s'accompagnent d'abaissement de la T⁰ centrale du corps avec une diminution du rayonnement. Pour révéler des états de simple hypovitaminose il a indiqué un procédé simple d'ordre physique mettant en évidence les troubles du réchauffement de la peau même en dehors des périodes de froid hivernal. La technique en est la suivante :

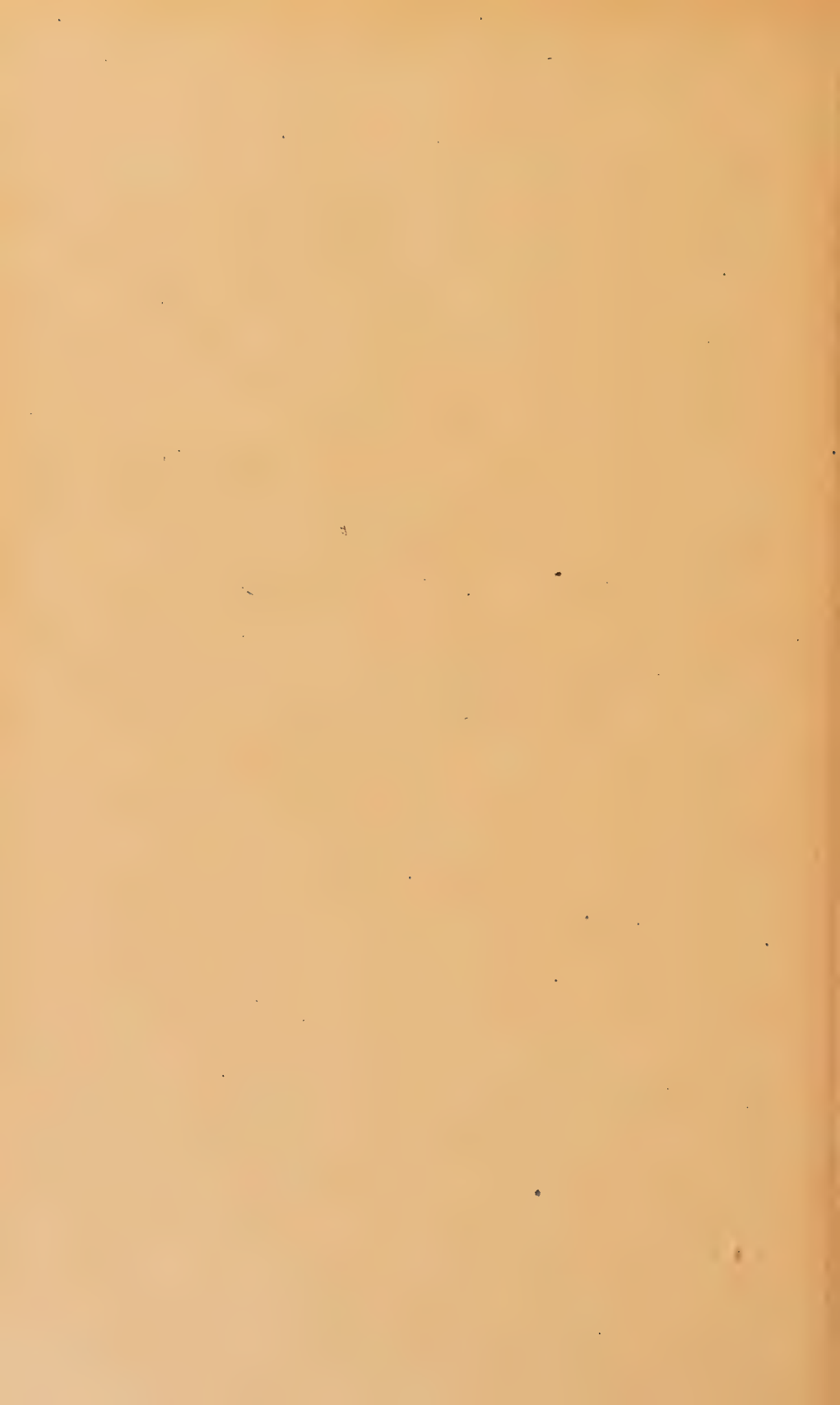
Technique : On expose une petite surface de la partie antérieure de la cuisse pendant 15 minutes à l'air et l'on prend sa T⁰ au thermomètre électrique à 3 reprises et à une minute d'intervalle. La moyenne faite oscille de 30° à 33° chez les sujets normaux.

On applique alors sur la peau un dispositif réfrigérant, par exemple une petite boîte en aluminium dans laquelle on a placé un morceau de glace et de l'eau froide, de façon à réaliser un équilibre de 0° . Le contact sans pression doit durer une minute.

On reprend la T° cutanée 30 secondes après avoir enlevé le dispositif réfrigérant et ainsi de suite toutes les minutes pendant un quart d'heure. Généralement chez les sujets normaux on constate un refroidissement de la peau de 10° à 15° suivi d'un réchauffement qui se traduit sur une courbe par une hyperbole se rapprochant à 1° ou 2° près de la T° initiale.

Chez les sujets carencés, la T° reste abaissée pendant une période qui dépasse de beaucoup la durée du test. Mais ce signe n'a pas de valeur pathognomonique puisqu'aussi bien on le rencontre dans divers états d'hypocirculation périphérique : cachexie, obésité, bronchite chronique ou insuffisance glandulaire par exemple.

Trop récente donc pour avoir fait ses preuves et sous ces réserves, cette recherche de la « courbe de réchauffement » constitue une indication non négligeable de troubles circulatoires engendrés par les hypovitaminoses B conditionnant de fâcheuses répercussions sur les fonctions cutanées.



CHAPITRE III

LA VALEUR DU TEST : CE QU'IL FAUT EN ATTENDRE.

Cette vue d'ensemble de l'expérience acquise au sujet des méthodes de dépistage des états de précaréance, montre l'attention que cet important problème d'hygiène sociale a suscitée, mais en révèle aussi la complexité. Pour des raisons aisées à deviner, les plus fidèles d'entre les procédés mis en œuvre se sont montrés difficilement applicables dans des investigations portant en série sur un grand nombre de sujets mis en observation : ce sont les méthodes exigeant des prises de sang, des injections ou même des échantillonnages d'urine. Ces interventions sont en général difficilement acceptées par les milieux soumis à ces enquêtes. De plus ils sont d'application laborieuse quand la recherche est faite sur un groupe de sujets relativement nombreux. C'est pourquoi l'effort des expérimentateurs s'est porté tout spécialement sur l'étude de procédés révélateurs capables d'éviter ces sérieux inconvénients : procédés purement physiologiques (comme l'examen du fonctionnement rétinien), d'application plus commode mais dont la valeur ne s'est pas toujours trouvée égale à celle des méthodes plus élaborées.

D'aucuns leur ont de ce fait dénié tout crédit. Cela nous paraît fausser la compréhension même du renseignement fourni par un test, et ne pas situer exactement ce qu'on peut en attendre dans ce domaine. On demandera moins, ici, en effet, à un test d'établir une certitude que d'étayer une suspicion, moins d'emporter une conviction que d'orienter un diagnostic.

Faut-il rappeler que nous évoluons ici à un stade uniquement prodromique, « pré-seméiologique », à un moment où il s'agit d'« accrocher » les premiers stigmates fonctionnels d'un trouble, ou du moins les premiers que nous puissions déceler ?

La simplicité même du test, opérant en vue d'une sélection, pourra permettre en outre un classement ou un triage rapide des sujets suspects, envers qui seront mis en œuvre des méthodes d'investigation complémentaire.

C'est pourquoi, s'il nous fallait schématiser encore parmi les procédés énumérés, nous en isolerions volontiers les suivants susceptibles de servir de cadre à une enquête de masse.

HYPOVITAMINOSE A : — Test de mesure de la sensibilité rétinienne au seuil suivant le procédé CHEVALLIER-ROUX.

— Parallèlement, examen de frottis conjonctivaux en série.

HYPOVITAMINOSE C : Test de dosage de l'excrétion urinaire à plusieurs reprises et épreuve de saturation vitaminique pour les cas douteux.

HYPOVITAMINOSE D : Test radiographique du poignet et peut-être ultérieurement microméthode de dosage des phosphatases sanguines.

Pour en mieux fixer l'importance nous étudierons successivement, à titre d'exemple, deux types d'enquêtes basées sur les tests d'hypovitaminose A, qui sont parmi les plus démonstratifs.

2° RÉSULTATS FOURNIS, à titre d'exemple, par des enquêtes sur l'HYPOVITAMINOSE A.

A) Enquête effectuée par M. le Médecin Principal André (I), au rapport duquel nous faisons ici le plus large emprunt, à bord du croiseur « Duquesne », pendant la période septembre-novembre 1939.

L'appareil utilisé était un adaptomètre CHEVALLIER-ROUX, mais alors d'un type moins récent que celui précédemment décrit. La seule différence portait sur le système diffusant constitué ici par une feuille de papier à dessein derrière laquelle se trouvait un globe opalin diffuseur de forme hémisphérique. Il est à noter en outre que l'appareil utilisé n'étant qu'un appareil d'étude, les diaphragmes n'avaient pas des surfaces régulièrement croissantes. Si ces remarques rendent peut-être les comparaisons purement numériques délicates avec les résultats obtenus à l'aide d'appareils similaires mais différemment étalonnés, elles n'atténuent en rien la valeur de l'expérience réalisée, les conditions restant identiques pour les sujets qui l'ont subie.

A) RÉSULTATS : L'épreuve portait sur 277 hommes d'équipage dont 267 étaient catalogués comme « veilleurs ».

Il en résulte d'après l'étalonnage adopté, que 218, soit 79 p. 100 d'entre eux, présentèrent un seuil de sensibilité rétinienne considéré comme normal, correspondant à un diaphragme minimum perceptible plus petit ou égal à 9, soit 9 mm². Par contre 59, soit 21 p. 100, accusaient un seuil trop élevé avec un diaphragme plus grand ou égal à 10, soit 11 mm². Parmi ces héméralopies frustes on pouvait en étiquetter 6 p. 100 de passables (diaphragme 10), 10 p. 100 de médiocres (diaphragme 11 à 15), 5 p. 100 de franchement mauvais (diaphragme 15 à 25).

Tous les résultats rapportés ont été vérifiés plusieurs fois, toute mesure douteuse a été recommencée. Les mesures obtenues ont été cohérentes, un sujet examiné 5 fois pendant 5 jours consécutifs a obtenu 5 fois la note Bien parce que pouvant apercevoir à chaque essai la lumière du diaphragme 7 sans pouvoir distinguer celle du diaphragme 6. Les légères variations observées chez des sujets examinés à plusieurs reprises ne dépassèrent jamais la marge de 2 numéros du diaphragme, c'est-à-dire ne modifièrent que très rarement les mentions correspondantes de classement qui importent seules.

B) CONTRE-ÉPREUVE THÉRAPEUTIQUE : La technique adoptée fut la suivante :

— Soit Vitaol : 2 cuill. à café par jour, soit 10 g. ou 20.000 unités à 11 h. pendant 7 jours. Examen le 8^e jour.

— Soit Huile de foie de morue type Marine : 2 cuill. à soupe par jour, soit 20.000 unités environ, à 11 h. et à 17 h. pendant 7 jours. Examen le 8^e et le 9^e jour.

A la suite du traitement au Vitaol on relève un taux de 90 p. 100 des sujets dont le seuil est devenu normal ; l'huile de foie de morue donnant pour sa part 72 p. 100 de résultats favorables. Le pourcentage de succès établi sur l'ensemble des deux groupes est de 83 p. 100 des cas. Ces effets thérapeutiques se manifestent rapidement, puisqu'apparaissant au bout de 24 h., mais l'abaissement du seuil à la normale paraît en général acquis en 7 jours. Ils se maintiennent d'ailleurs pendant plusieurs semaines, 30 jours environ, puis tout se passe comme si la réserve de l'organisme en vitamine A se trouvait derechef à un niveau incompatible avec le fonctionnement normal de la rétine.

B) Enquête effectuée par nous-même sous la direction de M. le Professeur HÉDON.

Nous y avons employé deux tests.

A) TEST DE DYSTROPHIE CORNÉENNE SUIVANT LA MÉTHODE PRÉCONISÉE PAR SWEET ET KANG.

Cette investigation fut réalisée en mars 1941, sur 96 enfants des écoles de la ville de Montpellier, choisis parmi les groupes scolaires fréquentés par des milieux de condition sociale moyenne et surtout inférieure.

Technique : Chaque enfant était toisé et pesé, la comparaison pouvant être faite avec des examens analogues remontant à 4 mois.

Le prélèvement conjonctival était alors effectué à l'aide de fins tampons montés stériles, contenus pendant leur transport dans des tubes à essai passés à l'étuve.

Un frottis sur lame était pratiqué après une vingtaine de prélèvements, dès retour au laboratoire — et l'examen microscopique pratiqué extemporanément au fort grossissement, à l'éclairage normal, sans coloration spéciale.

Résultats : Sur les 96 sujets examinés, d'âge compris entre 7 et 12 ans, un seul de 8 ans 1/2 présentait des altérations oculaires nettes avec présence indiscutable sur lame de larges placards épithéliaux desquamés polygonaux, sans détails de structure intime appréciable. Leur dimension les différencie nettement néanmoins de la flore oculaire normale commune aux autres étalements. Cet enfant présentait en outre une conjonctivite franche avec photophobie, mais sans aucun stigmate d'amétropie. La stabilité pondérale et staturale était par surcroît constatée.

Discussion. — Le seul sujet légitimement considérable comme carencé en vitamine A appartenait à une famille de niveau social particulièrement misérable, dont les conditions actuelles ne semblaient pas avoir sensiblement aggravé les restrictions habituelles. Chez la grande majorité des sujets les données somatométriques accusaient alors un rythme de croissance normal, de même qu'une enquête alimentaire, sommaire parce que non contrôlée, révélait néanmoins à cette époque des ressources qualitativement satisfaisantes.

Quoi qu'il en soit, il paraît bien que ce test soit déjà moins celui d'une précarité que d'une lésion à son début.

Son emploi isolé serait malgré tout aléatoire car sa négativité ne saurait prétendre à entraîner la certitude d'un étiage vitaminique normal.

Nous ne pûmes malheureusement effectuer sur ce groupe, de façon parallèle, une détection de l'héméralopie, l'appareil utilisé n'étant pas alors en notre possession.

B) TEST DE MESURE DE LA SENSIBILITÉ RÉTINIENNE AU SEUIL SUIVANT LE PROCÉDÉ CHEVALLIER-ROUX.

Les mesures furent effectuées durant la période du 15 au 30 septembre 1941 sur 120 enfants d'âge scolaire, c'est-à-dire compris entre 7 et 17 ans, recrutés pour les 7/8 grâce au concours d'orphelinats établis dans la ville de Montpellier, le 1/8 restant en provenance bénévole d'un milieu social aisé de la même ville.

Parmi ces sujets, 25 purent être retenus comme ayant bénéficié de vacances susceptibles d'avoir entraîné un notable changement dans les conditions alimentaires habituelles, à la fois d'après la localité de résidence et le temps qui s'y est écoulé.

Technique : Nous avons employé dans cette recherche un appareil similaire à celui dont la description et le mode de fonctionnement ont été exposés précédemment. Le local utilisé était une chambre noire hermétiquement close dont un tambour tendu d'étoffe noire arrêta toute filtration de lumière à l'entrée et à la sortie des sujets, les mesures étant en cours. Chaque sujet est resté exactement 30 minutes dans l'obscurité avant son examen. Enfin tous étaient ensuite pesés et toisés.

Discussion de la technique : Ce procédé nous a paru de réalisation aisée et de compréhension simple pour une telle catégorie de sujets. Toute intervention d'acuité visuelle étant éliminée, myopes et hypermétropes accusent les mêmes réponses avec ou sans lunettes.

La valeur de ces réponses est facilement contrôlable puisque la fréquence et l'intervalle des éclats suivant chaque diaphragme sont au gré de l'opérateur.

Toutefois, la constance de certaines remarques au cours de ces mesures nous semble en justifier la mention :

— La plupart des sujets se montrent en général, à partir des intensités lumineuses faibles, plus sensibles à l'interruption qu'à l'émission du faisceau lumineux.

— Chez tous, pour « accrocher » le seuil il nous a fallu procéder à deux décroissances successives dans la lumière émise, le sujet restant muet après une première détermination, pour des intensités voisines mais plus fortes que son seuil, auxquelles il avait pourtant auparavant répondu de façon satisfaisante. Il semble que l'œil ait besoin de « réapprendre » cette faible sensation lumineuse à percevoir et pour cela on doit la lui fournir beaucoup plus intense au moyen d'un fort numéro de diaphragme, ramené rapidement alors par paliers au seuil primitivement établi. Cette réserve faite, ce seuil se montre d'une remarquable

fixité mesuré pour un même sujet à différentes reprises, les conditions d'expérience restant évidemment les mêmes.

— En effet, nous avons également pu constater sur divers sujets et nous-même l'influence du temps passé dans l'obscurité sur l'abaissement de ce seuil. Ainsi en ce qui nous concerne, nous l'avons vu s'abaisser de 18,7 à 16,7 puis à 11,8, contrôlé après des séances dont la durée variait de 1 h. à 2 h. suivant le nombre de sujets à examiner. Cela paraît peut-être moins illogique à concevoir si l'on se rappelle que ce seuil d'intensité lumineuse est fonction de la quantité maximale de pourpre susceptible de se former dans la rétine. Il est alors permis de supposer que cette régénération du pourpre n'est peut-être pas complètement achevée dans le laps de temps fixé et il serait intéressant de noter les variations éventuelles de seuil en fonction du temps écoulé dans l'obscurité. Quoi qu'il en soit, la valeur du test n'en est nullement entachée. les conditions de mesure des sujets et l'étalonnage des résultats restant identiques pour tous.

Résultats : L'échelle étant adoptée, d'après les indications des réalisateurs de la méthode, fut la suivante :

- 1 à 13 Très Bons.
- 13 à 20 Bons.
- 20 à 25 Passables.
- 25 à 40 Héméralopie fruste.
- 40 et au-dessus : Héméralopie franche.

Les chiffres représentent les surfaces des diaphragmes en mm^2 , l'intensité émise par le diaphragme 25 constitue à peu près la limite des seuils normaux de sensibilité rétinienne.

Sur cette base les 120 sujets examinés se répartissent ainsi :

$$\left. \begin{array}{l} 0 \text{ à } 13 = 5 \text{ p. } 100 \\ 13 \text{ à } 20 = 22 \text{ p. } 100 \\ 20 \text{ à } 25 = 20 \text{ p. } 100 \end{array} \right\} 47 \text{ p. } 100 \text{ en deçà du seuil limite}$$

$$\left. \begin{array}{l} 25 \text{ à } 40 = 38 \text{ p. } 100 \\ 40 \text{ et au-dessus} = 15 \text{ p. } 100 \end{array} \right\} 53 \text{ p. } 100 \text{ au delà de ce seuil limite.}$$

Discussion des résultats : Plus de la moitié des sujets examinés peuvent donc être considérés comme carencés en vitamine A, malgré, fait essentiel, l'absence de tout autre signe physique ou fonctionnel imputable à cette déficience.

Pour significatif qu'il soit ce résultat brut laisse toutefois dans l'ombre certains aspects plus particuliers que nous tenons à indiquer.

a) *Résultat en fonction de vacances récentes* : Sur le total, 25 enfants, nous l'avons dit, en ont été bénéficiaires. Leur groupement s'effectue comme suit :

$$\left. \begin{array}{l} 0 \text{ à } 13 = 4 \\ 13 \text{ à } 20 = 9 \\ 20 \text{ à } 25 = 3 \end{array} \right\} \text{ soit } 64 \text{ p. } 100 \text{ en deçà du seuil.}$$

$$\left. \begin{array}{l} 25 \text{ à } 30 = 7 \\ 30 \text{ à } 40 = 2 \end{array} \right\} \text{ soit } 36 \text{ p. } 100 \text{ au delà du seuil.}$$

La simple comparaison de ces résultats avec les précédents frappe par la proportion considérablement plus élevée de sujets ayant fourni une réponse normale au test puisqu'elle constitue ici les $\frac{2}{3}$ alors qu'elle n'atteignait même pas la moitié dans les données globales.

Sur 6 sujets classés au total comme Très Bons, remarquons également que nous en trouvons 4 dans cette catégorie.

Parmi les héméralopes enfin, nous constatons le groupement de la forte majorité dans des cas légers et subnormaux, de même que l'absence de déficience nette.

Ces quelques données numériques sont trop peu nombreuses pour qu'il soit permis d'en déduire formellement qu'il existe un rapport entre les réponses plus satisfaisantes au test et une meilleure hygiène alimentaire, vraisemblable mais non certaine. Elles constituent néanmoins une assez forte présomption en faveur de cette hypothèse.

b) *Résultat en fonction du milieu social des sujets* : L'importance de ces mêmes conditions générales de vie ressort davantage de l'étude du groupe d'enfants appartenant à une classe

aisée, constituant on le sait le 1/8 de l'ensemble. Les réponses fournies y sont sans exception largement satisfaisantes, puisqu'on en relève 12 Bonnes et 3 Très Bonnes dans ce seul groupe, alors que la totalité de l'enquête n'en fournit respectivement que 26 et 6 dans chacune de ces deux catégories. Les mêmes conclusions découlant des mêmes arguments mettent ici et à plus juste titre en relief l'importance du facteur diététique et hygiénique habituel, reconnu d'ailleurs par toutes les enquêtes de masse sur les précarences.

c) *Cas des héméralopies franches* : Sur les 17 sujets présentant une déficience marquée, la prédominance d'enfants déjà plus âgés que la majorité est très nette, puisqu'ils s'échelonnent tous entre 12 et 17 ans. Des comparaisons somatométriques établies d'après les statistiques de VARIOT et CHAUMET (9) font ressortir chez 58 p. 100 d'entre eux des retards de croissance staturale et pondérale variant de 3 à 27 cm. en taille, et de 2 à 10 kg. en poids par rapport aux chiffres pris comme moyenne. Par contre, 41,2 p. 100 peuvent être considérés comme normaux sous ce rapport. Il en ressort que chez des sujets en pleine période de croissance, les carences sont plus accusées que chez leurs cadets, imputables non seulement à l'intense activité des processus physiologiques dans ces organismes, mais peut-être aggravées encore par des restrictions plus strictes en aliments protecteurs comme le lait dont bénéficient les plus jeunes.

Contre-épreuve thérapeutique.

Sur 12 sujets appartenant à la même collectivité, présentant des seuils de sensibilité rétinienne nettement abaissés puisque compris entre les diaphragmes 33,3 et 47,1, un essai thérapeutique a été réalisé de la façon suivante.

a) *Technique* : La moitié du groupe servait de témoin, tandis qu'à l'autre était administrée une solution huileuse de vitamine A (Croix-Rouge Américaine).

La dose quotidienne était de x gouttes, soit 10.000 unités internationales d'après le titrage de la solution. Le traitement fut poursuivi pendant 10 jours et l'examen renouvelé le 11^e jour.

b) *Résultats : Groupe ayant subi le traitement :*

Sur 6 sujets, 5 sont améliorés, un seul reste stationnaire. Cette amélioration est très sensible sur 3 sujets accusant des réponses Bonnes et Passables au test. Pour les 2 autres, le seuil reste légèrement subnormal mais néanmoins en deçà de 30, donc en franche régression.

Sensibilité rétinienne
AVANT et APRÈS
épreuve thérapeutique

1	47,1	47,1
2	37,4	29,7
3	37,4	23,6
4	33,3	18,7
5	33,3	23,6
6	33,3	29,7

Groupe témoin : rigoureuse fixité des seuils, identiques à ceux précédemment notés.

c) *Discussion :* Cet essai porte assurément sur un nombre trop restreint de sujets pour permettre une conclusion formelle, encore que les doses employées paraissent légèrement inférieures à celles qui sont habituellement utilisées dans ce genre d'épreuve.

Mais il s'en dégage la nette impression d'une efficacité rapide de la vitamine A comme thérapeutique de l'héméralopie et conjointement la spécificité d'une telle recherche pour détecter les avitaminoses de ce groupe.

La fixité des seuils à 10 jours d'intervalle pour le groupe témoin constitue également un remarquable garant de fidélité et ne peut que davantage faire ressortir la réalité d'une amélioration même pour de faibles oscillations numériques.

3^o SCHÉMATISATION D'UNE RECHERCHE DE PRÉCARENCE

Pour fragmentaire qu'elle soit, cette revue sur la fréquence et le diagnostic des avitaminoses, n'en permet pas moins de dégager la nécessité pour tous les praticiens d'être conscients de l'existence de tels désordres et vigilants pour les détecter, car les précarences vitaminiques ne constituent pas un mythe. Cela pose un problème sur lequel il est superflu d'insister dans les conditions alimentaires actuelles, mais non moins évident en temps normal car les habitudes diététiques, même et surtout dans les milieux les plus évolués, sont loin d'être le reflet d'un instinct d'opportunité pour notre organisme comme on veut bien le dire. De plus, ces déficiences se présentent souvent non comme maladies indépendantes, mais plus comme complications d'autres maladies. Tout malade dont le régime alimentaire est restreint pour quelque cause que ce soit, ou chez qui il y a quelque obstacle à l'absorption ou à l'utilisation, ou encore dont les besoins vitaminiques sont accrus, doit être suspecté de l'existence possible d'une telle déficience. C'est pourquoi s'il nous fallait en terminant schématiser cette recherche nous adopterions volontiers avec YOUMANS (45) le plan suivant :

A) Enquête soigneuse sur le régime alimentaire, l'importance du facteur quantité la rendant à lui seul nécessaire. Il sera utile de faire noter par le sujet la quantité et la nature des aliments consommés pendant une semaine ou plus. Outre l'aide efficace qu'elle apportera au diagnostic, cette méthode révélera souvent d'étonnantes déficiences diététiques. Elle servira aussi de base pour un interrogatoire ultérieur, à une nouvelle visite.

B) La seconde étape sera d'essayer les tests et méthodes qui viennent d'être décrits. En raison de la fréquence des carences multiples surtout aux stades d'insuffisance minimale, il sera souvent nécessaire de les mettre successivement en œuvre, bien que les symptômes et la considération du régime alimentaire puissent indiquer celle qui est probablement prépondérante.

C) La troisième étape enfin est le traitement avec des substances spécifiques. Elle peut également être d'une importance considérable pour le diagnostic. Les préparations y seront aussi pures que possible. Le facteur dose joue ici une grande importance, particulièrement s'il s'agit de traitement et de cure, en contraste avec ce qui est le cas en matière de prévention.

N'oublions pas en effet que la meilleure prophylaxie basée sur des considérations d'économie et d'agrément pour le goût aussi bien que de sens commun indique l'usage d'aliments naturels. Encore faudra-t-il s'assurer que ces aliments peuvent être obtenus, convenablement préparés, et qu'une ingestion adéquate sera continuée.

Nous ne saurions malgré tout conclure sans reconsidérer la place que ce problème prend à côté des autres données qui régissent notre hygiène alimentaire.

Pour louable qu'il soit de se préoccuper d'assurer à l'individu un contingent vitaminique suffisant, il n'en faut point pour cela perdre de vue le caractère dominant du besoin énergétique. L'aphorisme de grand bon sens des physiologistes anglais garde plus que jamais sa valeur : « Take care of the calories and the protein will take care of itself », car il demeure bien vrai que si l'on prend soin de donner des calories, la matière protéique prendra soin d'elle-même. On peut dire qu'il en est le plus souvent de même des vitamines. Aujourd'hui surtout, le problème capital de l'alimentation reste un problème quantitatif pour toutes les classes de la société, pour tous les âges, pour tous les peuples.

Il n'en reste pas moins pour cela que le même souci nous rappelle qu'une ration alimentaire peut être nettement déficiente sans que sa valeur énergétique globale évaluée en calories soit déficitaire. Cela prend une signification toute particulière à l'approche des saisons froides où, si la plupart des denrées stockables sont capables de fournir un rendement calorique satisfaisant à l'organisme, aucune d'elles ne saurait prétendre à lui apporter le total vitaminique qui assure ses fonctions.

Les méfaits d'un régime mal équilibré guettent les populations et, si l'on n'y porte remède, peuvent causer d'irréparables dom-

mages au développement de leurs enfants. En hygiène alimentaire la question primordiale reste donc de s'efforcer de supprimer la sous-alimentation; ce faisant, il restera peut-être bien peu de chemin à effectuer pour éviter la malnutrition, mais encore faudra-t-il le parcourir.

CONCLUSION

— Le souci de notre hygiène alimentaire et les répercussions organiques du déséquilibre de la ration ont amené la découverte des vitamines, notion d'essentielle pratique.

— A côté des formes évoluées de leur carence, l'observation clinique a définitivement isolé des troubles frustes imputables à cette déficience.

— Mais pour précoces qu'ils fussent, ces stigmates n'en traduisaient pas moins une altération déjà organique.

La méthode physiologique conjuguée à l'expérience clinique s'est alors attachée à en chercher les traces au stade fonctionnel.

— Il existe à l'heure actuelle, fruits d'une science encore en plein essor il est vrai, des tests néanmoins assez fidèles et spécifiques pour détecter ces états de précarences. Nous en faisons un exposé critique, et tâchons d'en dégager les plus commodément utilisables en pratique.

— Leur application à des enquêtes de masse a permis de révéler la fréquence de ces formes minimales en dehors de tout symptôme susceptible d'orienter le diagnostic.

— Notre seule enquête portant sur la recherche de l'hypovitaminose A par la détection de l'héméralopie au moyen de

l'appareil CHEVALLIER et ROUX révèle sur 120 sujets une carence en vitamine A de l'ordre de 53 p. 100. Cette enquête fut effectuée du 15 au 30 septembre 1941 sur des enfants d'âge scolaire, c'est-à-dire compris entre 7 et 17 ans, recrutés pour les 7/8 grâce au concours d'orphelinats établis dans la ville de Montpellier, le 1/8 restant en provenance bénévole d'un milieu social aisé de la même ville.

— La comparaison des données globales avec les résultats fournis par un lot de sujets ayant bénéficié sur l'ensemble de vacances récentes et vraisemblablement, donc d'une meilleure hygiène alimentaire frappe par la proportion considérablement plus élevée des réponses normales au test. Cette proportion constitue ici les 2/3 alors qu'elle n'atteint même pas la moitié dans les résultats précédents.

— En fonction du milieu social des sujets, les résultats ne sont pas moins significatifs. Les réponses sont sans exception largement satisfaisantes dans l'étude du groupe d'enfants appartenant à une classe aisée, mettant ainsi en relief l'importance du facteur diététique et hygiénique habituel.

— Une contre-épreuve thérapeutique enfin, réalisée sur des enfants présentant des seuils de sensibilité rétinienne nettement abaissés, et accusant une amélioration très sensible chez 5 sujets sur 6 traités au total, dégage la nette impression d'une efficacité rapide de la vitamine A comme thérapeutique de l'héméralopie et conjointement la spécificité d'une telle recherche pour détecter les avitaminoses de ce groupe.

— Les circonstances alimentaires actuelles ne peuvent que mieux faire ressortir l'intérêt qui s'attache à ces procédés d'investigation. Auxiliaires précieux du praticien, parce qu'aisément réalisables, ces tests lui serviront à étayer une suspicion, à trier rapidement des suspects et, ouvrant à bon escient la voie d'une médication spécifique, lui permettront ainsi de remplir avec le maximum d'efficacité ce rôle préventif vers lequel tend dans tous les domaines l'effort thérapeutique.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) ANDRÉ. — De la sélection des veilleurs dans la Marine, de leur contrôle et de l'amélioration de leur vision nocturne. (*Rapport inédit classé aux Archives de Médecine navale*, déc. 1939.)
- (2) BABONNEIX. — Les subst. minimales dans l'alimentation du nourrisson. (*Gaz. Hôp.*, 107-100, 1798, déc. 1934.)
 - La vit. A (*Id.*, 1934, n° 98.)
 - » B (*Id.*, 1931, n° 102.)
 - » C (*Id.*, 1935, n° 6.)
 - » D (*Id.*, 1935, n° 12.)
- (3) BERTOYE. — Avitaminoses chez le nourrisson. (*VII^e Cong. Péd.*, oct. 1931.)
 - Formes frustes et latentes des avitaminoses. (*Quest. méd. d'actualité*, janv. 1933.)
- (4) BIGWOOD. — Appréciation des états de précaréence. (*Exposés annuels de Biochimie médicale*, 1939, 2^e série. 12.), Masson, édit., Paris.
 - Directives pour les enquêtes sur la nutrition des populations. (*Bulletin de l'organis. d'hygiène de la S. D. N.*, 1937, VI, n° 2.)
- (5) BOUCOMONT. — Recherches histo-physiologiques sur le rachitisme de la première enfance, (*Thèse Lyon*, 1932.)
- (6) BOULANGER. — Les vitamines B (in *Traité Physiol.*, Masson, édit., Paris, 1940 12, 303.)
- (7) CAUSSADE-NEIMANN-THOMAS. — Les tests oculaires d'hypovitaminose A chez l'enfant d'âge scolaire. (*Rev. Franc. Péd.*, 1938, 14, n° 3, 209.)

- (8) CHALLES-CHAMPDEMERLE (Mme). — Contribution à l'étude des facteurs de croissance. (*Thèse Paris*, juillet 1931.)
- (9) CHAUMET. — Recherche sur la croissance des enfants des écoles de Paris. (*Thèse Paris*, 1906.)
- (10) CHEVALLIER. — La vitamine A. (In *Traité Physiologie*, Masson, édit., Paris, 1940, **12**, 233.)
— Sur la spectrophotométrie dans l'U.V. et son application à l'étude de l'avitaminose A. (*Soc. Méd. Marseille*, 20 mars 1935.)
- (11) CHEVALLIER et CHORON. — Sur la détection de la vit. A dans le sang. (*C. R. Soc. Biol.*, 1935, **118**, 889.)
- (12) CHEVALLIER et ROUX. — Sur un dispositif permettant de mesurer la sensibilité rétinienne au seuil. (*Soc. Biol.*, 1938, **128**, 231.)
— Sur la mesure de la sensibilité rétinienne au seuil. (*Soc. Biol.*, 1939, **130**, 1279.)
- (13) DALLDORF. — Subclinical scurvy. (*J. Am. Med. Ass.*, 1934, **102**, 374.)
- (14) DIACONO. — L'œil dans les Avitaminoses. (*Thèse Montpel.*, 1935.)
- (15) DIFS. — Contribution au diagnostic de l'avitaminose C. (*Acta Médic. Scand.*, 1940, **110**, 167.)
- (16) EULER (Von). — Carotene et Vit. A. (*Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1932, **14**, 838.)
- (17) GIROUD. — Ac. ascorbique (Vit. C ou fact. antiscorbutique). (In *Traité Physiologique*, Masson, 1940, **12**, 335.)
- (18) GIROUD et LEBLOND. — Localis. de la vit. C dans l'organisme. (*J. des Sc. Méd. de Lille*, 1934, **15**, 302.)
— La vit. C ou facteur antiscorbutique. (*La Médecine*, sept. 1934, 725.)
— Sur les besoins en vit. C de l'organisme. (*Pr. Méd.*, 1934, **54**, 1085.)
- (19) GÖTHLIN. — Méthode de détermination de la résistance des capillaires de la peau. (*Klin. Wochen.*, 1932, 1469.)
- (20) HARRIS et RAY. — Diagnosis of vitamin C subnutrition by urine analysis. (*Lancet*, 1935, **1**, 71 ; 1935, **2**, 1399.)
- (21) HINGLAIS (H. et M.). — Carence grave du régime actuel en phosphore, calcium et vit. D. (*P. M.*, juin 1941, **55**, 694.)
- (22) JAVILLIER et EMÉRIQUE. — Remarque relative au titrage physiologique de l'activité vitaminique A. (*Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1931, **13**, 771.)

- (23) JEANS et ZENTMIRE. — Clinical method for determining moderate degrees of vitam. A deficiency. (*J. A. M. A.*, 1934, **102**, 892.)
- (24) JEANS et STEARNS. — The human requirement of vitamin D. (*J. A. M. A.*, 1938, **111**, n° 18, 703.)
- (25) LANDOLDT. — Les troubles de la vision nocturne chez les soldats. (*Soc. Ophthalm. Paris*, **V**, 7, 17.)
- (26) LESNE et DREYFUS-SEE. — Rachitisme. (In *Traité Méd. Enf.*, Masson, édit. Paris, 1934, **I**, 527.)
- (27) MAREAN. — Le rachitisme. (*Traité de Médecine et de Thérapeutique*, Paris, 1932, et *Pres. Méd.*, 1932, n° 30.)
- (28) MOURIQUAND. — Les mal. par carence. (In *Traité de Pathologie médicale et de thérap. appliquée*, Paris, 1922, Maloine, édit., Paris, **22**.)
- Les paravitaminoses. (*Bull. Ac. Médic.*, 1938, **119**, n° 23, 678.)
 - Les dystrophies inapparentes. (*Pr. Méd.*, sept. 1931, n° 75.)
 - Les facteurs de révélation dans les dystrophies inapparentes. (*Pr. Méd.*, 7 mars 1934.)
 - Les mal. par carences. (In *Encyclopédie Méd. Chirurgicale, Nutrition*, 10542.)
- (29) MOURIQUAND et LEULIER. — Rachitisme et vit. D. (*J. Méd. Franc.*, 1939, **28**, n° 1, 27.)
- Les vitamines antirachitiques (Vit. D). (In *Traité Physiologie*, Masson, édit., Paris, 1940, **12**, 863.)
- (30) NEIMANN-DEDIEU. — Les tests d'hypovitaminose C chez l'enfant. (*Rev. Franc. Péd.*, 1938, **14**, n° 3, 253.)
- (31) NOBECOURT et KAPLAN. — Croissance et troubles de la croissance. (In *Traité Médic. Enfants*, Masson, édit., Paris, 1934, **1**, 1.)
- (32) PAGNIEZ. — Quantités de vitamines nécessaires à l'homme. (*Pr. Méd.*, juillet 1941, n° 61-62, 768.)
- (33) PONCHER et STUBENRAUCH. — Intradermal dye test for vitamin C deficiency. (*J. A. M. A.*, 1938, **111**, n° 3, 402.)
- (34) RANDOIN et SIMONNET. — Les vitamines. (A. Colin, édit., Paris, 1938.)
- Les vitamines. (In *Encycl. Méd. Chirurg., Nutrition*, 10541-ABC.)
- (35) RAOUL et VINET. — Avitaminose D et phosphatases. (*Bull. Soc. Chimie Biol.*, 1941, **23**, 205.)
- (36) RIBADEAU-DUMAS. — Les carences frustes chez l'enfant du premier âge. (*Pr. Méd.*, 4 fév. 1931.)

- (37) ROUSSELET. — Sur l'application du test de Rotter dans une formation sanitaire. (*Thèse Lyon*, 1940.)
 - (38) SAIDMAN. — Un signe d'hypovit. B. (*C. R. Soc. Physique Biol.*, 1941, **15**, n° 46, 5.)
 - (39) SZENT-GYORGYI. — Les vitamines. (In *Traité de Physiologie*, Masson, édit., Paris, 1940, **12**, 227.)
— Importance médicale de la vit. C. (*Deutsch. Med. Wochen.*, 1934, **60**, 556.)
 - (40) TERROINE. — Directives sur la nutrition des populations. (*Bull. Organis. Hygiène S.D.N.*, 1936, **5**, n° 3.)
 - (41) THIROUX. — Vitamines et avitaminoses. (*Biol. Médic.*, janv. et mars 1934, n° 1 et 3.)
 - (42) TSAKYROGLOU. — Les carences alimentaires collectives de guerre. (*Thèse Lyon*, 1922.)
 - (43) WOLBACH. — The pathologic changes resulting from vitamin deficiency. (*J. A. M. A.*, janv. 1907, **108**, 7.)
 - (44) WOLF. — Vitamines et hormones. (*P. M.*, 1933, p. 1407.)
 - (45) YOUMANS. — The present status of vitamin deficiencies in practice. (*J. Am. Med. Ass.*, 1937, **108**, 1, 15.)
-

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je reste fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

En ma qualité de censeur de
tour j'ai lu la Thèse ayant pour
titre :

*Les méthodes de dépistage précoc
ce des carences vitaminiques frustes
(Résultats d'enquêtes par la recher
che de l'héméralopie au moyen de
l'appareil Chevallier et Roux),*

par Raymond RENNER.

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 10 Novembre 1941.

Le Professeur,
HÉDON.

Vu :

Montpellier, le 11 Novembre 1941.

Le Doyen,
EUZIÈRE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 11 Novembre 1941.

Le Recteur,
SARRAILH.

